

Aus dem Physiologischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz

**Die Einführung der allgemeinen Ψ -Koordinate als Abszisse einer störungs-
freien Lungen-Clearance-Kurve**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von Wolfgang Barnikol aus Bochum

Mainz 1973



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554420_0065

Aus dem Physiologischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz

**Die Einführung der allgemeinen Ψ -Koordinate als Abszisse einer störungs-
freien Lungen-Clearance-Kurve**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz



vorgelegt von Wolfgang Barnikol aus Bochum
Mainz 1973



Dekan : Professor Dr. Bäßler

Referent : Professor Dr. Dr. Thews

Inhalt

- 1) Zusammenfassung
- 2) Einleitung und Problemstellung
- 3) Die Liste der verwendeten Symbole mit ihrer Bedeutung
- 4) Die Vorstellung der Modelle
 - a) Das Modell der homogen ventilierten Lunge
 - b) Das Modell der inhomogen ventilierten Lunge
- 5) Die Ableitung der allgemeinen Ψ - Koordinate
- 6) Die Gültigkeit der allgemeinen Ψ - Koordinate für das Modell der inhomogenen Lunge
- 7) Beispiele von Störungen der ventilatorischen Parameter
 - a) Störungen der homogen ventilierten Lunge
 - b) Störungen der inhomogen ventilierten Lunge
- 8) Schlußbetrachtung
- 9) Mathematischer Anhang
- 10) Tabellen - Anhang
- 11) Literatur

1) Zusammenfassung

Die Lungen-Clearance kann dazu ausgenützt werden, die Funktionsstruktur der Lunge zu ermitteln, wobei diesem Verfahren der große Vorteil minimaler Belastung des Patienten zu eigen ist.

Die Clearance-Kurve einer Lunge wird erstens beeinflusst von der Funktionsstruktur und zweitens von Variationen der ventilatorischen Parameter. Unter den ventilatorischen Parametern wird hier das Atemzugvolumen, das Alveolarvolumen und das Totraumvolumen verstanden. Im Hinblick auf die Funktionsanalyse ist der erste Einfluß erwünscht, der zweite jedoch unerwünscht, er stellt eine Störung dar. Um den zweiten Einfluß zu eliminieren, wird vorgeschlagen die diskontinuierliche Abszisse n der Clearance-Kurve, deren Variable die Zahl der Atemzüge darstellt, als eine kontinuierliche Ψ -Koordinate zu interpretieren (sogen. Ψ -Prinzip). Die besondere mathematische Form der Korrekturfunktion ergibt sich aus der Wahl des Modells. Die abgeleitete Transformation stellt ein mathematisches Hilfsmittel dar.

Am Beispiel sinnvoller Modelle für die Ruhe-Atmung, denen im Hinblick auf die klinische Anwendung eine besondere Bedeutung zukommt, kann man zeigen, daß die Lungen-Clearance-Kurve durch Anwendung der Ψ -Koordinate vollständig entstört werden kann. Dadurch wird die Lungen-Clearance zu einer sehr brauchbaren Methode der Funktionsanalyse. Die weitere Auswertung der Clearance-Kurven mit Hilfe des üblichen Depeeling-Verfahrens braucht durch die Einführung der Ψ -Koordinate nicht verändert zu werden.

2) Einleitung und Problemstellung

Zur Untersuchung der Ventilationsfunktion der Lunge sind in der Vergangenheit drei Typen von Methoden entwickelt worden: Erstens die einfachen klinischen Tests, wie z.B. der Tiffeneau-Test, welche in kurzer Zeit und mit geringem Aufwand eine gro-
be Orientierung geben, zweitens die Ein-Atemzug-Methoden, welche besonders zur Untersuchung serieller Inhomogenitäten (Stratifikation) geeignet sind und schließlich drittens die Methode des inspiratorischen Konzentrationssprungs, sei es im offenen oder im geschlossenen Respirationssystem.

Während in der Vergangenheit vorwiegend das Interesse den globalen Funktionseigenschaften der Lunge und deren Störungen galt - man wollte also wissen, ob die Mittelwerte der Ventilation, der Perfusion und der Diffusionskapazität verändert waren -, wurde in letzter Zeit das Augenmerk immer stärker auf die Verteilungsstörungen gerichtet. Man hat erkannt, daß allein durch eine ungünstige Verteilung der genannten Größen bei kaum veränderten Mittelwerten die Lungenfunktion schwer ge-
stört sein kann.

Zur Untersuchung von Verteilungsstörungen eignet sich besonders gut der letztgenann-
te Typ von Methoden. Überdies bietet er den großen Vorteil minimaler Belastung für den Probanden bzw. Patienten. Bei dieser Methode wird dem Probanden von einem bestimmten Atemzug an inspiratorisch ein Gas mit veränderter Zusammensetzung an-
geboten und die (endexpiratorische) Konzentration dieses Gases gemessen. Durch die nun folgenden Atemzüge wird die alveoläre und damit die (endexpiratorische) Kon-
zentration des Sprunggases an die inspiratorische angeglichen. Die gemessene Über-
gangsfunktion der Konzentration ist charakteristisch für die Ventilationseigenschaf-
ten der betreffenden Lunge, falls das Sprunggas die alveolokapilläre Membran nicht
passieren kann.

Historisch haben wohl als erste FOWLER, CORNISH und KETY (1952) speziell N_2 -Auswaschkurven dazu benutzt, um die Ventilationsstruktur der Lunge zu unter-
suchen: sie boten einem Probanden nach einem bestimmten Atemzug inspiratorisch
reinen Sauerstoff an, d.h. es wurde ein inspiratorischer N_2 -Konzentrationssprung
von 80Vol% auf 0Vol% durchgeführt, und es wurde die endexpiratorische N_2 -Kon-
zentration bei jedem Atemzug gemessen. Im Normalfall ist der Stickstoff nach etwa
20 Atemzügen ausgewaschen: die endexpiratorische N_2 - Konzentration sinkt auf 0.

0) Bei Anwendung radioaktiv markierter Gase kann die Verteilung auch direkt nach-
gewiesen werden.

Aus den Meßdaten kann man eine sogenannte Clearance-Kurve gewinnen. D.h. man trägt die relative Änderung der Sprunggas-Konzentration ϕ_n gegen eine geeignete Abszissen-Variable, hier die Zahl der Atemzüge n , halblogarithmisch auf. Um den Einfluß von Verteilungsstörungen der Ventilation auf die Clearance-Kurve zu zeigen, ist als Beispiel in Abb. 1a die Clearance-Kurve einer homogenen Lunge und in Abb. 1b die Clearance-Kurve einer inhomogenen Lunge gezeigt.

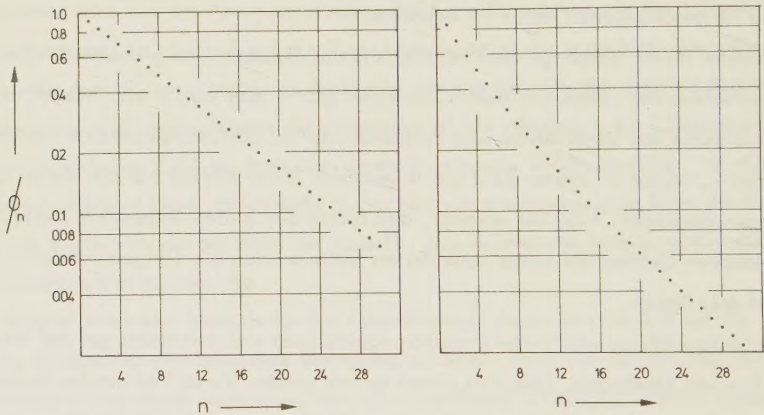


Abb. 1a : Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge.

Alveolarvolumen = 2000 ml, Atemzugvolumen = 415 ml

Totraumvolumen = 200 ml (siehe auch Abschnitt 4a)

b : Clearance-Kurve einer inhomogen ventilierten Lunge

Alveolarvolumen = 2000 ml, Atemzugvolumen = 500 ml

Totraumvolumen = 200 ml (siehe auch Tabellenanhang A und Abschnitt 4b)

Die beiden Abbildungen 1a und 1b zeigen, daß eine homogen ventilierte Lunge eine lineare Clearance-Kurve besitzt und eine nicht homogen ventilierte Lunge eine nach unten gekrümmte Clearance-Kurve.

Im Jahre 1968 wurde die Methode des inspiratorischen Konzentrationsprunges entscheidend erweitert. Nach einer Konzeption von THEWS wird nicht nur ein Konzentrationswechsel eines Edelgases, welches den Alveolarraum praktisch nicht verlassen kann, durchgeführt, sondern gleichzeitig ein Konzentrationsprung eines gut diffusiblen Gases, wie z.B. CO_2 , und eines diffusionsbeschränkten Gases, wie z.B. O_2 oder CO durchgeführt. Während die Clearance-Kurve eines Edelgases lediglich von der Ventilationsstruktur beeinflusst wird, hängt die CO_2 -Clearance-Kurve zusätzlich von der Durchblutung der Lunge ab und die O_2 - bzw. CO -Clearance-Kurve von allen drei Teilfunktionen der Lunge, nämlich von der Ventilation, von der Perfusion und von der Diffusion. In Abb. 2 ist eine Messung an einer gesunden Versuchsperson gezeigt.

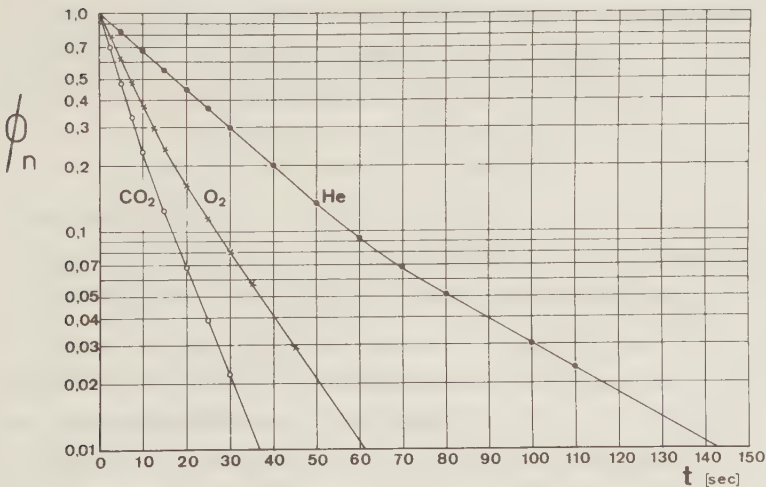


Abb. 2 : He -, O_2 - und CO_2 - Clearance-Kurve einer gesunden Versuchsperson (THEWS, 1970; siehe dazu auch Abschnitt 3).

Man erkennt, daß die O_2 - und CO_2 - Clearance-Kurve von der He- Clearance-Kurve stark verschieden sind. Dieser Unterschied ist auf den Einfluß der Durchblutung und der Diffusion zurückzuführen. Legt man einer Auswertung ein geeignetes Modell für die Lunge zugrunde, so kann man charakteristische Parameter der Ventilation, Durchblutung und Diffusion aus den Meßkurven erhalten. Der entscheidende Fortschritt liegt also darin, daß durch die Anwendung von Gasen mit verschiedenen Diffusionseigenschaften allein aus der Lungen- Clearance eine vollständige Funktionsanalyse der Lunge durchgeführt werden kann.

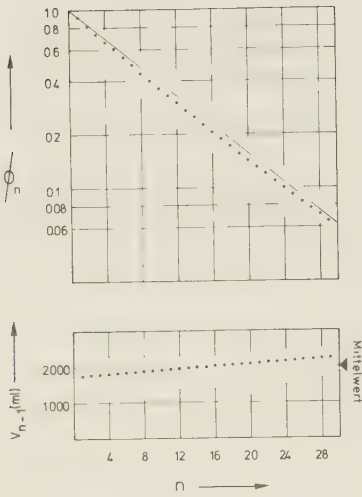
So wenig belastend die Methode des inspiratorischen Konzentrationssprunges für den Patienten ist und so beeindruckend die Meßeffekte auch sind (siehe Abb. 2), es stehen diesen Vorteilen der Methode große Schwierigkeiten gegenüber, was die Interpretation der Messungen anbetrifft.

Hier muß zuerst die Ventilation betrachtet werden, da dieser Teilfunktion der Lunge bei der Sprungmethode eine zentrale Rolle zufällt. Sie stellt sozusagen die Optik dar, mit deren Hilfe man die Funktion der Lunge sehen kann: wie weiter oben ausgeführt wurde, ermittelt man die Perfusions- und Diffusionseigenschaften aus der Veränderung von Clearance-Kurven. Letztere sind Ausdruck der Ventilation.

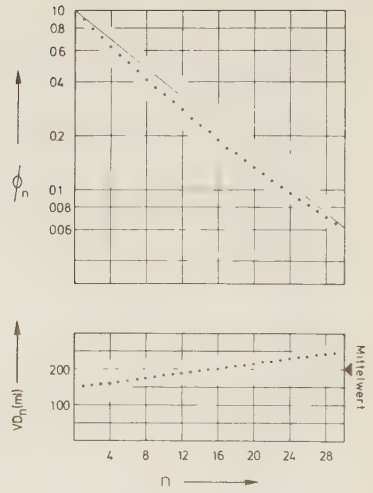
In der Vergangenheit wurde die Ventilation vielfach als kontinuierlicher Vorgang aufgefaßt und entsprechende mathematische Algorithmen formuliert, obwohl die Ventilation dem unvoreingenommenen Betrachter als diskontinuierlicher Prozeß imponiert. Dieser Umstand ist wohl auf eine Arbeit von BRISCOE und COURNAND (1959) zurückzuführen, in welcher die Autoren anhand eines sehr einfachen Lungenmodells nachweisen, daß der Unterschied im allgemeinen zu vernachlässigen ist. Das mag für manche einfache Fragestellung der Ventilation zutreffend sein. Will man jedoch mit Hilfe der Sprungmethode eine Funktionsanalyse der Lunge durchführen, dann ist der entstehende systematische Fehler nicht mehr zu tolerieren (BARNIKOL , 1971). Eine diskontinuierliche mathematische Beschreibung ist der Ventilation angemessener.

Eine weitere theoretische Schwierigkeit der Sprungmethode besteht darin, daß die sogenannten ventilatorischen Parameter während des Clearance-Vorganges im allgemeinen nicht konstant sind. Unter den ventilatorischen Parametern sei im folgenden das Alveolarvolumen, das Atemzugvolumen und das Totraumvolumen verstanden. Diese drei Volumina sind charakteristische Parameter für den Austauschvorgang nach einem Konzentrationssprung, und ihre Variation beeinflußt ganz entscheidend die Form der Clearance-Kurve. Hierfür sind in den folgenden Abbildungen Beispiele gegeben.

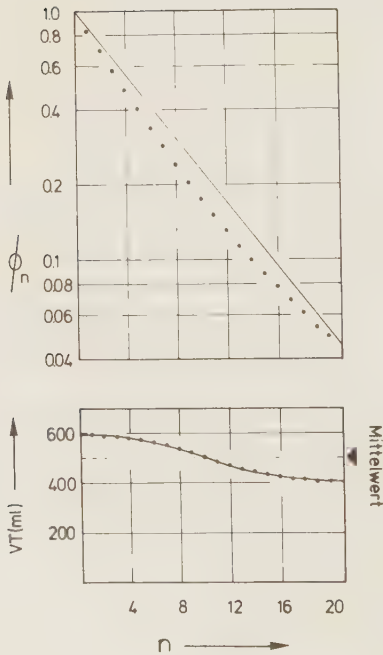
In Abb. 3a ist - durchgezogen - die Clearance-Kurve einer (mit dem Mittelwert des Atemzugvolumens) homogen ventilierten Lunge gezeigt. Die Punktfolge gibt den Verlauf der Clearance-Kurve wieder, wenn das Atemzugvolumen so variiert, wie es aus dem unteren Teil der Abbildung ersichtlich ist. In Abb. 3b ist in analoger Weise der Einfluß einer progressiven Veränderung des Alveolarvolumens gezeigt und schließlich in Abb. 3c entsprechend der Einfluß des Totraumvolumens. Die dazugehörigen Daten finden sich im Tabellenanhang B, C und D. Für die verwendeten Symbole und die Berechnung vergleiche man auch die Abschnitte 3 und 4a.



b



c



a

Abb. 3: Der Einfluß der ventilatorischen Parameter auf die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge.
a: der Einfluß des Atemzugvolumens,
b: der Einfluß des Alveolarvolumens,
c: der Einfluß des Totraumvolumens.

Aus der Abbildung 3 geht hervor, daß geeignet gewählte, progressive Veränderungen der ventilatorischen Parameter eine Lungen-Clearance-Kurve in gleicher Weise verändern können wie die Inhomogenitäten der Lunge (vergl. dazu Abb. 1). Allerdings kann durch die systematischen Variationen der ventilatorischen Parameter eine Clearance-Kurve auch nach oben gekrümmt sein, während das bei einer Inhomogenität nicht vorkommen kann. Dies kann zu einer unübersichtlichen Teilkompensation der Effekte führen.

Es ist die Frage, ob Variationen der ventilatorischen Parameter dieser Form und dieser Größenordnung tatsächlich auftreten. Für das Atemzugvolumen weiß man dies seit langem. LENFANT wies im Jahre 1967 nach, daß insbesondere das Atemzugvolumen neben statistischen auch periodischen Schwankungen unterliegt und zwar lassen sich drei Periodizitäten unterscheiden: eine über 2 - 6, eine über 25 - 50 und eine über 150 - 200 Atemzüge. Es ist verständlich, daß vornehmlich die mittlere Periodizität die Lungen-Clearance-Kurven stark verzerren kann. Für Schwankungen des Alveolarvolumens, die synchron mit dem Atemzugvolumen laufen, finden sich in der Literatur Hinweise: BATEMAN (1951). Schwankungen des Totraumvolumens sind nicht gemessen worden, da bislang keine Methode zur Verfügung steht, diese Größe über längere Zeit, Atemzug für Atemzug zu bestimmen. Es wäre jedoch sehr verwunderlich, wenn das Totraumvolumen absolut konstant bliebe.

Aus den vorangehenden Darlegungen geht hervor, daß die Form der Lungen-Clearance-Kurve von zwei Faktoren geprägt ist: erstens von der Ventilationsstruktur der untersuchten Lunge und zweitens von den vorhandenen statistischen und systematischen Variationen der ventilatorischen Parameter. Im Zusammenhang mit der Sprungmethode ist der erste Effekt erwünscht, der zweite aber unerwünscht. Wegen der unerwünschten Einflüsse ist die Clearance-Kurve in dieser Form ein unbrauchbares Hilfsmittel zur Funktionsanalyse einer Lunge. Sie ist weder ein hinreichendes noch ein notwendiges Kriterium auf eine homogene Ventilation: eine homogen ventilierte Lunge kann eine lineare oder nichtlineare Clearance-Kurve haben, eine inhomogene Lunge ebenfalls und umgekehrt.

Will man die Sprungmethode zu einem brauchbaren Mittel der Lungenfunktionsanalyse machen, dann müssen die unerwünschten Effekte eliminiert werden. Dafür bieten sich im Prinzip zwei Wege an: einmal der praktische und zum anderen der theoretische. Praktisch, das hieße, daß man den Patienten relaxiert und künstlich beatmet, da unter diesen Bedingungen die ventilatorischen Parameter konstant gehalten werden könnten. Abgesehen davon, daß bei solchem Vorgehen der große Vorteil der Sprungmethode, nämlich die minimale Belastung, verloren ginge, hätte man bei künstlicher Beatmung mit großer Wahrscheinlichkeit auch nicht mehr die zu analysierende ungestörte Lungenfunktion vorliegen. Es nützte auch nichts, die ventilatorischen Parameter mitzumessen, um festzustellen, daß sie schwanken. Hier bleibt nur der theoretische Weg: es muß ein mathematisches Hilfsmittel gefunden werden, mit welchem man den Einfluß solcher Schwankungen auf die Clearance-Kurve eliminieren kann. Dieses Problem ist auch von anderen Autoren erkannt und bearbeitet worden. So haben sich SCHEID und PIIPER (1971) mit dem Einfluß des Atemzugvolumens auf die Clearance-Kurve beschäftigt. Eines ihrer Ergebnisse ist, daß sich progressive Veränderungen besonders stark auswirken, statistische nicht so sehr. Aus diesem Grund wurden auch im vorangehenden Teil Beispiele mit systematischen Variationen der ventilatorischen Parameter gewählt und deshalb sollte auch die Macht einer mathematischen Korrektur an solchen Beispielen geprüft werden. Im übrigen kann die Feststellung, daß sich nur progressive Variationen besonders stark auswirken, nur dann gelten, wenn eine genügende Anzahl von Meßpunkten vorliegt. Wenn nur wenige Punkte gemessen werden können, wie im Fall der CO_2 -Clearance-Kurve (siehe Abb. 2), dann bewirkt eine zufällige Abweichung ebenfalls eine starke Verfälschung der Clearance-Kurve. Eine mathematische Korrektur würde Clearance-Kurven, die nur mit wenigen Meßpunkten zu bestimmen sind, auch wesentlich fehlerfreier machen.

Das Problem, die Störung der Clearance-Kurve von seiten des Atemzugvolumens zu eliminieren, wurde bereits gelöst (BARNIKOL, 1971). Bei Anwendung eines diskontinuierlichen Algorithmus ist die Abszisse der Clearance-Kurve die Zahl der Atemzüge n . Nun kann man die Abszisse auch als eine kontinuierliche Koordinate auffassen, wobei n in die Größe ν übergeht. Die nicht ganzzahligen ν -Werte entstehen dadurch, daß die Korrektur für das variierende Atemzugvolumen auf die Abszisse übertragen wird.

Das Prinzip, die diskontinuierliche Koordinate n in eine kontinuierliche V_T -Koordinate umzuwandeln (sogen. V_T -Prinzip) läßt sich auch auf die beiden anderen ventilatorischen Parameter übertragen. Damit ist der Weg angedeutet, wie durch Anwendung des V_T -Prinzips eine Korrekturfunktion für alle ventilatorischen Parameter gefunden werden kann.

Für den Einfluß des Atemzugvolumens auf die Clearance-Kurve ist in Abb. 4 ein Beispiel gegeben.

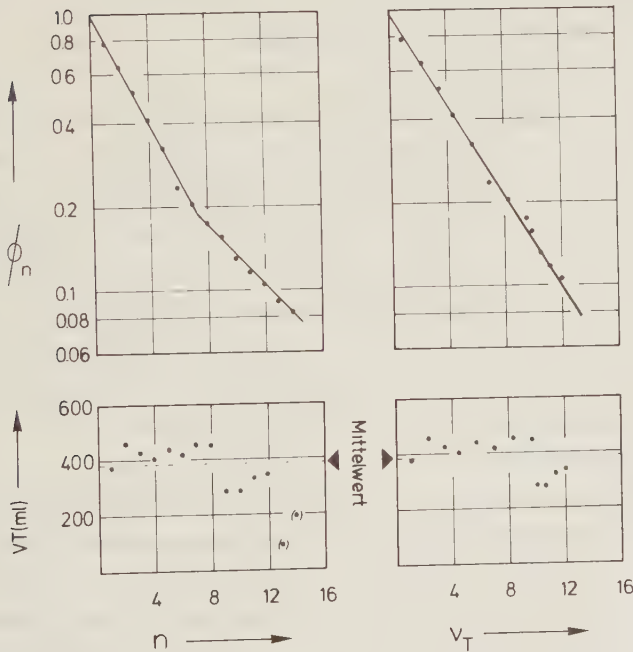


Abb. 4 : Der Einfluß des Atemzugvolumens auf die Clearance-Kurve. Argon-Auswaschkurve einer gesunden Versuchsperson, links mit n und rechts mit V_T als Abszisse, darunter entsprechend die Atemzugvolumina (siehe dazu auch Abschnitt 5 und Tabellenanhang E), BARNIKOL, DÖHRING (1972)

Gemessen wurde eine Argon-Auswaschkurve einer gesunden Versuchsperson. Die Clearance-Kurve links würde zu der Diagnose einer inhomogen belüfteten Lunge führen, wenn man den Sprung in den Atemvolumina (nach dem 8-ten Atemzug) nicht beachtete. Wendet man das Ψ -Prinzip an, welches in diesem Fall zu einer Ψ_T -Koordinate führt, und korrigiert die Abszisse entsprechend, d.h. man wählt Ψ_T als Koordinate, dann wird die Clearance-Kurve linear; d.h. die Lunge ist in Wahrheit homogen ventiliert. Die nichtlineare Clearance war ein durch das Atemzugvolumen bedingter Artefakt. Dieses Beispiel zeigt erstens, daß Clearance-Kurven durch die Variation des Atemzugvolumens entscheidend verfälscht werden können, und zweitens, daß man mathematisch diese Verzerrung rückgängig machen kann. Der Proband bzw. Patient kann mit beliebig variierendem Atemzugvolumen ventilieren, wendet man die Ψ -Koordinate an, so hat das keinen Einfluß auf die Clearance-Kurve.

Im Zusammenhang mit der Sprungmethode darf ein Problem, obwohl es in dieser Arbeit nicht vollständig gelöst wird, nicht unerwähnt bleiben; es ist die Frage, wie beeinflußt das Totraumvolumen die inhomogen ventilierte Lunge. Rein qualitativ ist einzusehen, daß ein gemeinsamer Totraum zu einer Linearisierung der Clearance-Kurve führt, und wenn man dies mathematisch nicht berücksichtigt, ergibt das eine Unterschätzung der Inhomogenität. WEBER und BOUHUYS (1959) sowie WISE und DEFARES (1959) haben sich mit dieser Problematik beschäftigt. Leider wurden teilweise kontinuierliche Algorithmen angewendet, so daß die Frage erneut aufgegriffen werden muß. Bei der Vorstellung des inhomogenen Modells im Abschnitt 4b soll das Problem des Totraums noch eingehender erörtert werden.

Aus den vorangehenden Darlegungen geht hervor, daß es auf dem Gebiet der Lungenfunktionsanalyse nach der Sprungmethode nicht so sehr Probleme meßtechnischer Art gibt, als vielmehr einen erheblichen theoretischen Nachholbedarf. Mit den modernen Meßgeräten, wie Massenspektrometer, Pneumotachograph und Kompensationsschreiber, lassen sich die Änderungen der endexpiratorischen Indikatorgaskonzentration genügend genau¹⁾ kontinuierlich registrieren, wie auch die Abb. 2 zeigt, aber die Interpretation

1) Die Anforderungen der Genauigkeit sind bei der Verteilungsanalyse allerdings wesentlich höher als bei der einfachen Messung der Mittelwerte (der Ventilation, der Perfusion und der Diffusionskapazität).

der Messungen wirft erhebliche Probleme auf: es ist nicht einfach, aus diesen Messungen relevante Parameter einer Lunge zu berechnen. Das Ziel dieser Arbeit soll es sein, eine allgemeine Ψ -Koordinate zu finden, d.h. eine allgemeine Transformation der n -Koordinate, die den Einfluß der Variation aller ventilatorischen Parameter auf die Lungen-Clearance-Kurve eliminiert und damit die Clearance-Kurve der Lunge ein brauchbareres Hilfsmittel der Lungenfunktionsanalyse wird.

3) Die Liste der verwendeten Symbole und ihre Bedeutung

n	Zahl der Atemzüge
i	Laufindex
V	Alveolarvolumen
V_T	Atemzugvolumen
V_D	Totraumvolumen
$\bar{V}$	mittleres endexpiratorisches Alveolarvolumen
$\bar{V}_T$	mittleres endexpiratorisches Atemzugvolumen
$\bar{V}_D$	mittleres endexpiratorisches Totraumvolumen
V_i	endexpiratorisches Alveolarvolumen des i -ten Atemzuges
$V_{T,i}$	Atemzugvolumen des i -ten Atemzuges
$V_{D,i}$	endexpiratorisches Totraumvolumen des i -ten Atemzuges
$V_{T,I,i}$	inspiratorisches Atemzugvolumen des i -ten Atemzuges
$V_{T,E,i}$	expiratorisches Atemzugvolumen des i -ten Atemzuges
V_o	endexpiratorisches Alveolarvolumen vor dem Konzentrationssprung
F_o	endexpiratorische Konzentration des Indikatorgases vor dem Sprung
F_{∞}	endexpiratorische Konzentration des Indikatorgases nach dem Sprung
F_n	endexpiratorische Indikatorgas-Konzentration des n -ten Atemzuges
ϕ_n	siehe Gleichung 2
w_i	alveolärer Verdünnungsfaktor (siehe Gleichung 2)
I_{V_i}	die römische Zahl links oben deutet die Parallel-Kompartimentierung der entsprechenden Größe an.
Π_n, γ_n	siehe Gleichung 4
n_o	Zahl der Atemzüge bis zum Erreichen einer neuen stationären Indikatorgas-Konzentration nach einem Konzentrationssprung.
$\bar{\omega}$	siehe Gleichung 8
γ_T	siehe Gleichung 15
γ_A	siehe Gleichung 16

ν_D

siehe Gleichung 17

$I_{\overline{\omega}}, II_{\overline{\omega}}$

siehe Gleichung 19

I_{ν}

siehe Gleichung 20

II_{ν}

siehe Gleichung 21

I_{η}, II_{η}

siehe Gleichung B2

I_{α}, II_{α}

siehe Gleichung B5

4) Die Vorstellung der Modelle

Jeder quantitativen Beschreibung von natürlichen Vorgängen liegt ein Modell zugrunde. Da man meist nur einen Teilaspekt betrachten will und kann, stellt jedes Modell eine Abstraktion dar, derzufolge Vereinfachungen gemacht werden. Die Vereinfachungen legen den Gültigkeitsbereich des Modells fest. Sie gehören zur vollständigen Beschreibung des Modells. Es kommt darauf an, die Abstraktion so vorzunehmen, daß der gewünschte Teilaspekt genügend genau beschrieben wird, und daß zugleich der formale Aufwand angemessen bleibt. Demnach stellt jedes Modell einen Kompromiß dar.

a) Das Modell der homogen ventilierten Lunge

Das Modell der homogen ventilierten Lunge ist in Abb. 5 skizziert.

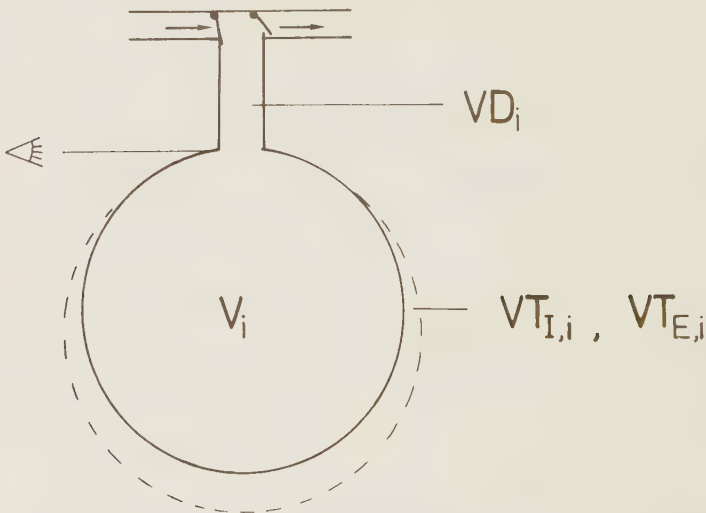


Abb. 5 : Das Modell der homogen ventilierten Lunge.

 = Symbol für einen Beobachter.

Es besteht aus dem Alveolarraum V , welcher sich um das inspiratorische Atemzugvolumen VT_I vergrößern und um das expiratorische Atemzugvolumen VT_E verkleinern kann mit einem Totraumvolumen VD , welches in Serie davor geschaltet ist. Der Index i deutet an, daß die genannten ventilatorischen Parameter für jeden Atemzug verschieden sein können. Es wird angenommen, daß endexpiratorisch im Alveolarraum kein Indikatorgas-Gradient vorhanden ist, und daß sich die Konzentrationsfronten im Totraum während der kurzen Dauer ihres Bestehens nicht merklich verschmieren. Ferner wird angenommen, daß die Atempause eine endexpiratorische ist. Die Ventile vor dem Totraum sorgen dafür, daß die Gaszufuhr nur über das Inspirationsrohr und der Abtransport der Gase nur über das Expirationsrohr erfolgt. Den Voraussetzungen nach ist dieses Modell besonders zur Beschreibung einer Ruheatmung geeignet.

Wenn bei einem Atemzyklus das in- und expiratorische Atemzugvolumen verschieden sind, so hat dies notwendig eine Veränderung des Alveolarvolumens zur Folge, d.h. es besteht die Beziehung:

$$(1) \quad V_i = V_0 + \sum_{j=1}^i (VT_{I,j} - VT_{E,j}) \quad i=1,2,\dots$$

Für den Fall, daß das Alveolarvolumen konstant bleibt, ist das inspiratorische Atemzugvolumen gleich dem expiratorischen.

Man kann mit Hilfe einer Massenbilanz eine mathematische Gleichung finden, die den Verlauf der endexpiratorischen Indikatorgas-Konzentration nach einem Konzentrationssprung gemäß den Voraussetzungen des Modells beschreibt. Diese Gleichung wird allgemeine Ventilationsformel genannt (BARNIKOL, 1971) da eine beliebige Variation der ventilatorischen Parameter zugelassen ist:

$$(2) \quad \phi_n = \prod_{i=1}^n \omega_i \quad i=1,2,3,\dots$$

mit
$$\phi_n = \frac{F_n - F_\infty}{F_0 - F_\infty}$$

und
$$\omega_i = \frac{V_{i-1} + VD_i}{V_{i-1} + VT_{I,i}}$$

ω nennt man auch den alveolären Verdünnungsfaktor. Wenn $VT_{I,i} < VD_i$ ist, findet ein frustraner Atemzug statt; d.h. die alveoläre Indikatorgas-Konzentration wird nicht verändert. Ein solcher Atemzug ist nicht in der Zahl n enthalten.

b) Das Modell der inhomogen ventilierten Lunge.

In der Ventilation unterscheidet man zwei Arten von Inhomogenitäten: einmal die sogenannten seriellen und zum anderen die parallelen Inhomogenitäten. Zur Untersuchung der ersteren sind Ein-Atemzug-Methoden besonders gut geeignet, zur Untersuchung der letzteren die Sprungmethode. Serielle Inhomogenitäten treten verstärkt bei forcierter Atmung auf. Da es formal sehr aufwendig ist, wenn man parallele und serielle Inhomogenitäten zugleich berücksichtigen will, und da es in diesem Zusammenhang darum geht, eine adäquate Beschreibung für die Ruheatmung zu finden, wird im folgenden Modell eine Parallel-Inhomogenität angenommen. Die Abb. 6 stellt dazu ein Schema dar.

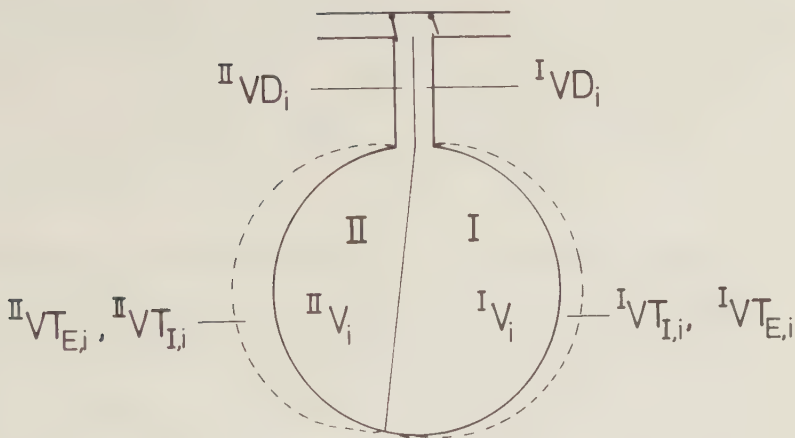


Abb. 6 : Schema zum Modell der inhomogen ventilierten Lunge (zwei Kompartimente)

Die römische Ziffer links oben deutet die Kompartimentierung der entsprechenden Größe an.

Für dieses Modell sollen ebenfalls die in Abschnitt 4a erwähnten Voraussetzungen gelten. Die endexpiratorische Indikatorgas-Konzentration setzt sich nach Maßgabe der Atemzugvolumina aus den alveolären Konzentrationen der Kompartimente zusammen (z.B. für zwei Kompartimente), vorausgesetzt, daß diese gleichzeitig belüftet werden:

$$(3) \quad F_n = \frac{I\dot{F}_n \cdot I\dot{V}T_{E,n} + II\dot{F}_n \cdot II\dot{V}T_{E,n}}{I\dot{V}T_{E,n} + II\dot{V}T_{E,n}} .$$

Mit den Abkürzungen

$$(4) \quad I\gamma_n = \frac{I\dot{V}T_{E,n}}{I\dot{V}T_{E,n} + II\dot{V}T_{E,n}} \quad \text{und} \quad II\gamma_n = \frac{II\dot{V}T_{E,n}}{I\dot{V}T_{E,n} + II\dot{V}T_{E,n}}$$

sowie der Annahme, daß die allgemeine Ventilationsformel (Gleichung 2) auch für jedes einzelne Kompartiment gilt, ergibt sich für die n- te endexpiratorische Indikatorgas-Konzentration im Fall der inhomogenen Belüftung:

$$(5) \quad \phi_n = I \varphi_n \prod_{i=1}^n I \omega_i + II \varphi_n \prod_{i=1}^n II \omega_i \quad .$$

Diese Gleichung läßt sich direkt auf n Kompartimente erweitern. Die wohl gravierendste Vereinfachung dieses Modells bezieht sich auf den Totraum. Es wird angenommen, daß das im Totraum befindliche Gasgemisch unverändert in den entsprechenden Teil des Alveolarraumes wieder zurückgeatmet wird. Es soll also eine Trennwand existieren, die den Totraum unterteilt und eine Vermischung der Gase im Totraum verhindert. Dies ist sicherlich nicht richtig. Richtig ist vielmehr, daß sich die Gase in der endexpiratorischen Pause vor der Rückatmung partiell vermischen. Insofern stellt das obige Modell bezüglich des Totraumes den einen Extremfall dar, während die vollständige Vermischung der andere Extremfall wäre.

5) Die Ableitung der allgemeinen Ψ -Koordinate.

Für die Ableitung der allgemeinen Ψ -Koordinate wird ein analoger Weg eingeschlagen wie für die Berechnung der speziellen Ψ_T -Koordinate (BARNIKOL, 1971), welche eine Korrektur der Variationen des Atemzugvolumens darstellt : es wird das Ψ -Prinzip angewendet.

Die mathematische Form der Transformation von n auf Ψ hängt vom gewählten Modell, d.h. von der daraus resultierenden Ventilationsformel ab. Den folgenden Betrachtungen wird das im vorangehenden Abschnitt vorgestellte Modell zugrunde gelegt.

Zunächst sei am Beispiel des Atemzugvolumens mit Hilfe eines Gedankenexperimentes das Vorgehen veranschaulicht. Man denke sich einen idealen Atmer, der bis zum $(n-1)$ -ten Atemzug mit den ventilatorischen Parametern V , V_D und V_T einen Clearance-Vorgang vollzieht, der beim n -ten Atemzug jedoch das Atemzugvolumen verändert. In Abb. 7 ist dieser Vorgang anhand einer Clearance-Kurve dargestellt.

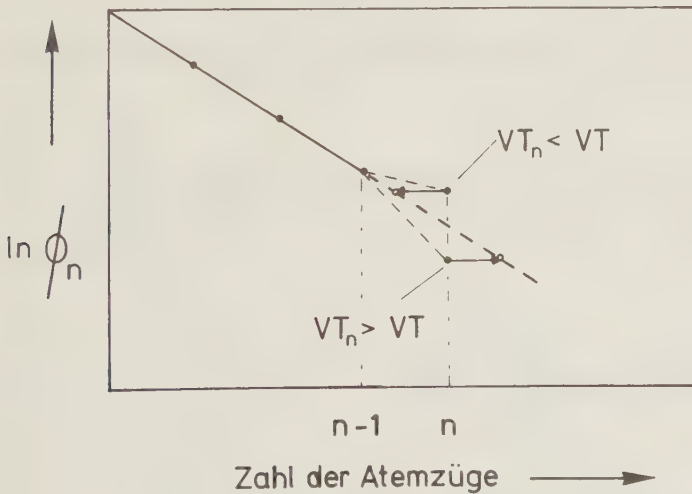


Abb. 7 : Schematische Clearance-Kurve zum Einfluß des Atemzugvolumens.

Wenn das Atemzugvolumen des n-ten Atemzuges kleiner ist als V_T , dann kommt der "Meßpunkt" oberhalb der Clearance-Kurve zu liegen. Damit dieser Punkt auf die - gestrichelt gezeichnete - lineare Fortsetzung fällt, muß die n- Koordinate mit einer negativen Korrektur versehen werden (siehe Pfeil). Ist $V_{T_n} > V_T$ dann verhält es sich umgekehrt.

Dieser Gedankengang läßt sich auch formal durchführen (siehe mathematischer Anhang A). Es folgt daraus zunächst eine Korrektur für den alveolären Verdünnungsfaktor des einzelnen Atemzuges:

$$(6) \quad \omega_i = \left(\frac{\bar{V} + \overline{VD}}{\bar{V} + \overline{VT_I}} \right)^{1 + \mathcal{J}_i}$$

mit

$$(7) \quad 1 + \mathcal{J}_i = \frac{\bar{V}}{V_{i-1}} \frac{VD_i - VT_{I,i}}{\overline{VD} - \overline{VT_I}} \quad \text{für } VD_i, VT_{I,i} \ll V_{i-1}$$

$i = 1, 2, 3 \dots$

Setzt man die Gleichung 6 in die allgemeine Ventilationsformel (Gleichung 2) ein, dann ergibt sich

$$(8) \quad \phi_n = \bar{\omega}^{n + \sum_{i=1}^n \mathcal{J}_i} \quad \text{mit} \quad \bar{\omega} = \frac{\bar{V} + \overline{VD}}{\bar{V} + \overline{VT_I}}.$$

Definiert man

$$(9) \quad \gamma \equiv n + \sum_{i=1}^n \mathcal{J}_i$$

und setzt die Definition 9 in Gleichung 8 ein, so erhält man

$$(10) \quad \phi_n = \left(\frac{\bar{V} + \bar{VD}}{\bar{V} + \bar{VT_I}} \right)^{\gamma}.$$

γ wird allgemeine γ -Koordinate genannt. Trägt man ϕ_n gegen γ halblogarithmisch auf, dann ergibt sich eine Clearance-Kurve, die gegen die Variationen der ventilatorischen Parameter invariant ist.

In Gleichung 10 stehen Mittelwerte der ventilatorischen Parameter. Von ihnen ist der Mittelwert des Atemzugvolumens VT und des Totraumvolumens VD frei wählbar (siehe dazu auch BARNIKOL, 1971). Man kann diese also als arithmetische Mittelwerte definieren:

$$(11) \quad \bar{VT} \equiv \frac{1}{n_0} \sum_{i=1}^{n_0} VT_{I,i}$$

und

$$(12) \quad \bar{VD} \equiv \frac{1}{n_0} \sum_{i=1}^{n_0} VD_i.$$

Die Art des Mittelwertes für den Alveolarraum dagegen ist, falls er aus der Clearance-Kurve berechnet wird, durch das Modell und durch das Auswerteverfahren festgelegt (BARNIKOL, 1971).

Bei einem Clearance-Versuch müssen nicht alle ventilatorischen Parameter in gleichem Maße schwanken. Schwankt nur jeweils einer der ventilatorischen Parameter in störender Weise, dann läßt sich die allgemeine Transformation

$$(13) \quad \gamma = n + \sum_{i=1}^n \left(\frac{\bar{V}}{V_{i-1}} \frac{VD_i - VT_{I,i}}{\bar{VD} - \bar{VT_I}} - 1 \right)$$

entsprechend spezialisieren. Liegen z.B. nur Variationen des Atemzugvolumens vor, so gilt

$$(14) \quad V_i = V \quad \text{ sowie } VD_i = VD \quad i = 1, 2, 3 \dots$$

und die Transformation 13 nimmt die spezielle Form

$$(15) \quad V_T = u + \sum_{i=1}^n \frac{\overline{VT_I} - VT_{I,i}}{VD - \overline{VT_I}}$$

an. Diese Koordinate wurde bereits früher (BARNIKOL, 1971) abgeleitet. Analog ergibt sich bei alleiniger Variation des Alveolarvolumens

$$(16) \quad V_A = u + \sum_{i=1}^n \left(\frac{\overline{V}}{V_{i-1}} - 1 \right)$$

und bei alleiniger Variation des Totraumvolumens:

$$(17) \quad V_D = u + \sum_{i=1}^n \frac{VD_i - \overline{VD}}{\overline{VD} - \overline{VT_I}}.$$

Mit der allgemeinen V -Koordinate als Abszisse ist die Clearance-Kurve der Lunge ein notwendiges und hinreichendes Kriterium auf Homogenität. D.h., wenn die Clearance-Kurve einer Lunge linear ist, dann ist die betreffende Lunge homogen belüftet, und umgekehrt und zwar unabhängig davon, wie unregelmäßig der Proband bzw. Patient während des Versuchs ventiliert hat. Ist dagegen eine Clearance-Kurve mit V als Abszisse nicht linear, dann ist die betreffende Lunge inhomogen ventiliert und umgekehrt.

Mit der Einführung der allgemeinen V -Koordinate geht die Eineindeutigkeit des Problems immer mehr verloren. Während bei den speziellen V -Koordinaten noch Funktionen der Variationssummen eineindeutige Parameter sind, kommt bei der allgemeinen V -Koordinate noch die Kombination der ventilatorischen Parameter hinzu. D.h.

aus einem bestimmten Wert der Ψ -Koordinate kann man nicht eindeutig auf die erzeugende Variation der ventilatorischen Parameter schließen. Dies schränkt die Brauchbarkeit dieser Korrektur in keiner Weise ein. Wesentlich ist vielmehr, daß einer gegebenen Kombination von Variationen ein definierter Ψ -Wert zugeordnet ist.

6) Die Gültigkeit der allgemeinen Ψ -Koordinate für das Modell der inhomogenen Lunge

Wie eingangs des vorangehenden Abschnitts erwähnt wurde, hängt die mathematische Form der n -Transformation von der Art des gewählten Modells ab. Daher ist von vornherein nicht zu erwarten, daß die allgemeine Ψ -Koordinate auch für das in Abschnitt 4b vorgestellte Modell der inhomogenen Lunge uneingeschränkt gültig ist. Es ist das Ziel dieses Abschnittes zu untersuchen, unter welchen Voraussetzungen die Gleichung 13 auch für das inhomogene Modell anwendbar ist.

Den Ausgangspunkt der Überlegungen bildet die Gleichung 5. Man kann analog dem Vorgehen im vorigen Abschnitt für jedes der beiden Kompartimente eine Ψ -Koordinate einführen:

$$(18) \quad \phi_n = I \gamma_n \cdot I \bar{\omega}^{I \Psi} + II \gamma_n \cdot II \bar{\omega}^{II \Psi}$$

mit

$$(19) \quad I \bar{\omega} = \frac{I \bar{V} + I \bar{VD}}{I \bar{V} + I \bar{VT_I}} \quad \text{und} \quad II \bar{\omega} = \frac{II \bar{V} + II \bar{VD}}{II \bar{V} + II \bar{VT_I}}$$

sowie

$$(20) \quad I \gamma = n + \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{I \bar{V}}{I \bar{V}_{i-1}} \frac{I \bar{VD}_i - I \bar{VT_{I,i}}}{I \bar{VD} - I \bar{VT_I}} - 1 \right\}$$

und

$$(21) \quad II \gamma = n + \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{II \bar{V}}{II \bar{V}_{i-1}} \frac{II \bar{VD}_i - II \bar{VT_{II,i}}}{II \bar{VD} - II \bar{VT_{II}}} - 1 \right\}.$$

Das Problem läuft darauf hinaus zu fragen, unter welchen Bedingungen gilt

$$(22) \quad I_V = II_V = V,$$

d.h., unter welchen Bedingungen sind die Kompartiment- V -Koordinaten gleich der Gesamt- V -Koordinate. Denn mit der Beziehung 22 und mit den Voraussetzungen

$$(23) \quad I_{V_n} = I_V \quad \text{und} \quad II_{V_n} = II_V$$

(d.h. I_V und II_V ist unabhängig von n) geht die Gleichung 18 in eine Ventilationsformel der inhomogen ventilierten Lunge über, die wiederum unabhängig von der Variation der ventilatorischen Parameter ist. Die mathematische Untersuchung dazu ist im mathematischen Anhang B durchgeführt.

Die Voraussetzungen 23 bedeuten zunächst, daß bei Variation des expiratorischen Atemzugvolumens die prozentuale Verteilung des Atemzugvolumens auf die Kompartimente konstant bleibt. Ferner geht aus dem mathematischen Anhang B hervor, daß dies ebenfalls für das inspiratorische Atemzugvolumen gilt. Weiterhin soll das Totraumvolumen in gleicher Weise aufgeteilt sein wie das Atemzugvolumen. Diese Voraussetzung ist vor allem dann erfüllt, wenn die verschiedenen Kompartimente gleichzeitig belüftet werden. Schließlich muß noch vorausgesetzt werden, daß die Aufteilung des Alveolarraumes bei Variation des Alveolarvolumens ähnlich wie im Falle des Totraumvolumens und des Atemzugvolumens ebenfalls erhalten bleibt, allerdings mit einem anderen Faktor, sonst wäre die "Lunge" homogen.

Das Bündel der genannten Voraussetzungen führt nicht zu einer Verstümmelung des Modells, durch die es unfähig gemacht würde, die Funktion einer inhomogen ventilierten Lunge genügend gut zu beschreiben. Es sind nicht viele Fälle denkbar, bei welchen das Modell versagen müßte. Lediglich die in Abschnitt 4b besprochene Aufteilung des Totraums ist problematisch.

Alle hier gemachten Aussagen kann man uneingeschränkt auf ein n -fach kompartimentiertes Modell übertragen.

7) Beispiele von Störungen der ventilatorischen Parameter

In diesem Abschnitt sollen anhand von Beispielen die vorangehenden theoretischen Betrachtungen erläutert werden. Obwohl Beispiele nicht den allgemeinen, mathematischen Beweis ersetzen können⁺, so vermitteln sie doch einen Eindruck von der Größenordnung der diskutierten Effekte. Die Beispiele wurden in Anlehnung an gemessene Daten ausgesucht. Die gewählten Störungen sind ihrem Charakter nach nicht statistisch, sondern progressiv, da diese, wie einleitend besprochen wurde, ein besonders guter Prüfstein für die Güte der Korrekturfunktion darstellen.

a) Störungen der homogen ventilierten Lunge.

Diesem Beispiel liegt das Modell der homogen ventilierten Lunge zugrunde: die lineare Clearance-Kurve wird durch progressive Variationen des Atemzugvolumens, des Alveolarvolumens und des Totraumvolumens verzerrt. Die Art der Störungen ist durchweg so gewählt, daß eine Inhomogenität vorgetäuscht werden kann.

In Abb. 8 ist die Störung einer linearen Clearance-Kurve durch einen sinusförmigen progressiven Abfall des Atemzugvolumens gezeigt.

⁺ außer im Falle eines Gegenbeweises

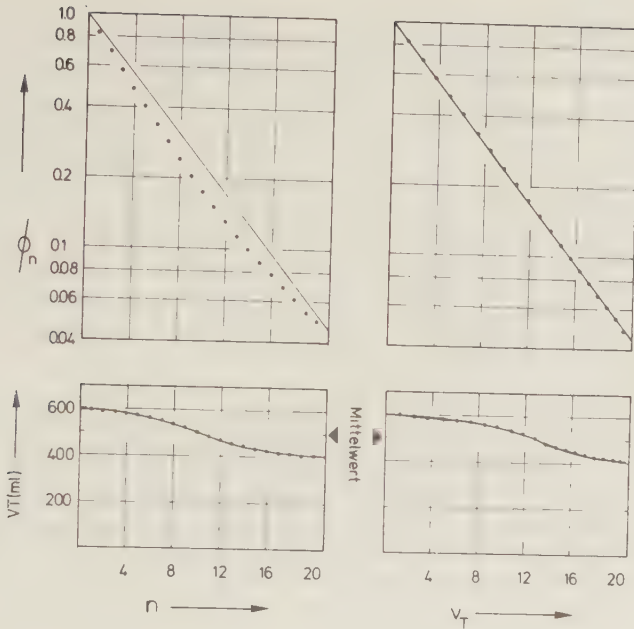


Abb. 8 : Störung einer linearen Clearance-Kurve durch einen progressiven Abfall des Atemzugvolumens, sowie deren Eliminierung durch Anwendung der Ψ -Koordinate (siehe auch Tabellenanhang B).

Der linke Teil der Abb. 8 entspricht der Abb. 3a. Da es sich hier lediglich um eine Variation des Atemzugvolumens handelt, kann die spezielle Form der Ψ -Koordinate, nämlich Ψ_T (siehe Gleichung 15) angewendet werden. Man erkennt, daß die Ψ_T -Koordinate die Störung durch das Atemzugvolumen vollständig eliminiert: die Punkte fallen mit der theoretischen Geraden, der Clearance-Kurve des idealen Atmers, der mit dem Mittelwert des Atemzugvolumen ventiliert, zusammen. Die hier gewählte Variation des Atemzugvolumens von etwa 40% entspricht den realen Gegebenheiten.

In Abb. 9 ist der Einfluß einer Variation des Alveolarvolumens auf die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge gezeigt.

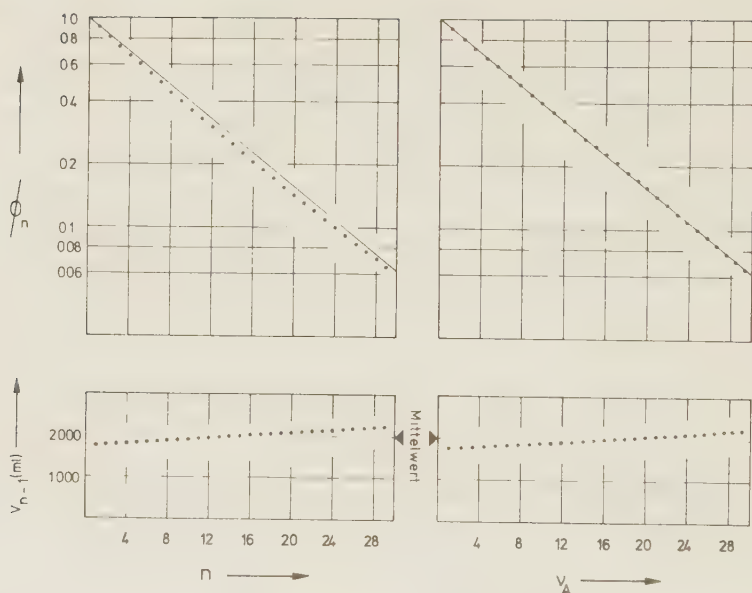


Abb. 9: Der Einfluß einer linear progressiven Zunahme des Alveolarvolumens auf eine lineare Clearance-Kurve. Rechts die Eliminierung des Einflusses durch Anwendung der V_A -Koordinate (siehe dazu Tabellenanhang C).

Der linke Teil der Abbildung entspricht der Abb. 3b. Hier im Falle einer Schwankung des Alveolarvolumens muß zur Korrektur die V_A -Koordinate, d.h. die Gleichung 16 angewendet werden. Auch in diesem Falle gelingt, wie der rechte Teil der Abbildung 9 zeigt, die vollständige Eliminierung der Störung: die Clearance-Kurve wird wieder linear und ist identisch mit der Clearance-Kurve des idealen Probanden, der bei jedem Atemzug genau mit dem Mittelwert des Alveolarvolumens den Austauschvorgang vollzieht.

In Abb. 10 schließlich ist links eine Störung durch eine linear progressive Steigerung des Totraumvolumens gezeigt. Das Beispiel entspricht wiederum der Abb. 3c.

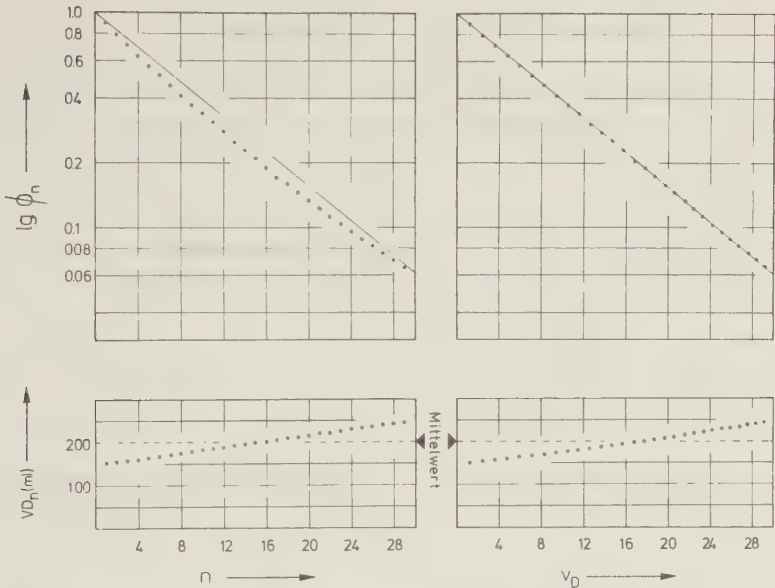


Abb. 10 : Störung einer linearen Clearance-Kurve durch eine Variation des Totraumvolumens, rechts die Korrektur durch die v_D -Koordinate (siehe auch Tabellenanhang D).

Da es sich um eine Schwankung allein des Totraumvolumens handelt, kommt zu Korrektur nur die spezielle v_D -Transformation (siehe Gleichung 17) in Frage. Man erkennt, daß die Clearance-Kurve praktisch vollständig auf die vorgegebene Gerade zurückgeführt wird.

Im letzten Beispiel dieses Abschnitts treten die Störungen kombiniert auf. Es wurde der ungünstige Fall angenommen, daß sich die Störungen der linearen Clearance-Kurve im Sinne einer Krümmung nach unten addieren. Die Abb. 11 zeigt links oben die gestörte Clearance-Kurve und darunter die dazu gehörigen Variationen der ventilatorischen Parameter.

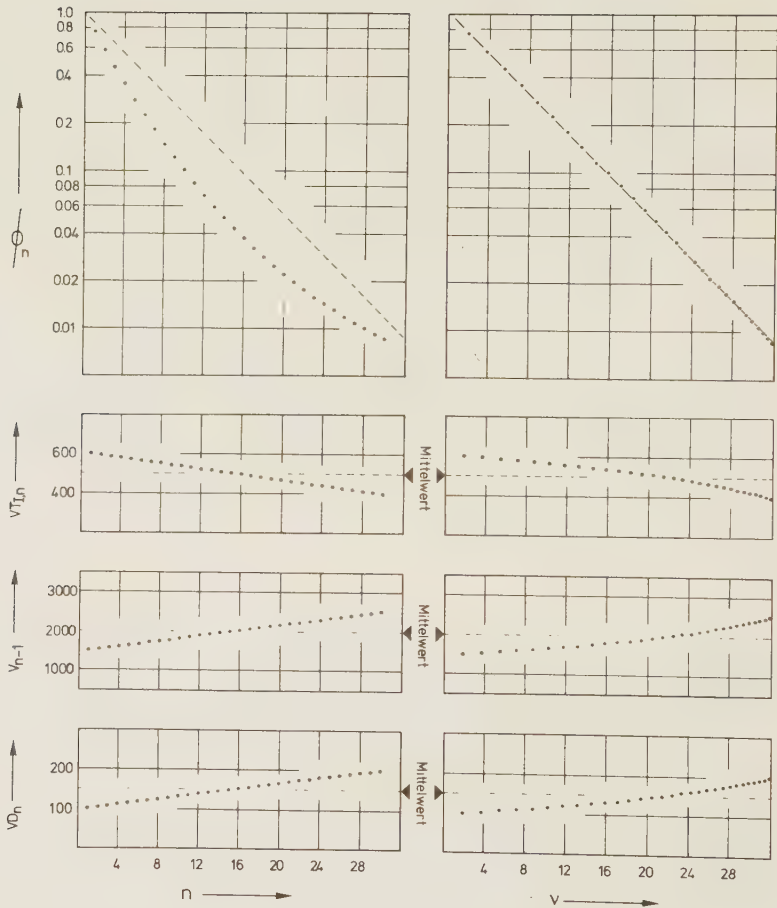


Abb. 11 : Die Störung einer linearen Clearance-Kurve durch progressive Variationen der ventilatorischen Parameter, rechts die Korrektur durch die allgemeine v - Koordinate (siehe dazu Tabellenanhang F).

Man erkennt an dem Diagramm rechts oben, daß durch Anwenden der allgemeinen

✓ - Koordinate die Störung vollständig rückgängig gemacht werden kann.

Diese Beispiele an der homogen ventilierten Lunge illustrieren die aus den allgemeinen Betrachtungen gewonnenen Ergebnisse: die Störungen der Lungen-Clearance-Kurve, ob sie einzeln oder in Kombination auftreten, können durch Anwendung der ✓ - Koordinate eliminiert werden.

b) Störungen der inhomogen ventilierten Lunge

In diesem Abschnitt wird das Modell der inhomogen ventilierten Lunge zugrunde gelegt, und zwar das Beispiel in Abb. 1b.

In Abb. 1b ist die ideale Clearance-Kurve gezeigt. Ideal heißt hier, daß der Clearance-Vorgang bei jedem Atemzug genau mit den Mittelwerten der ventilatorischen Parameter vollzogen wird. Man erkennt am nichtlinearen Verlauf der Clearance-Kurve, daß eine Inhomogenität vorliegt. Auf diese Clearance-Kurve sollen nun analog wie in Abschnitt 7a zunächst getrennt und dann kombiniert Störungen der ventilatorischen Parameter einwirken. Es soll wiederum geprüft werden, inwieweit durch Anwenden der entsprechenden ✓ -Koordinaten diese Störungen eliminiert werden können, d.h. die verzerrte Clearance-Kurve auf die in Abb. 12 gezeigte Idealkurve zurückgeführt werden kann.

Die korrigierende Macht der ✓ -Koordinate ist aus den folgenden 4 Abbildungen ersichtlich. Sie ist in jedem der Beispiele zur vollständigen Korrektur der Verzerrung ausreichend.

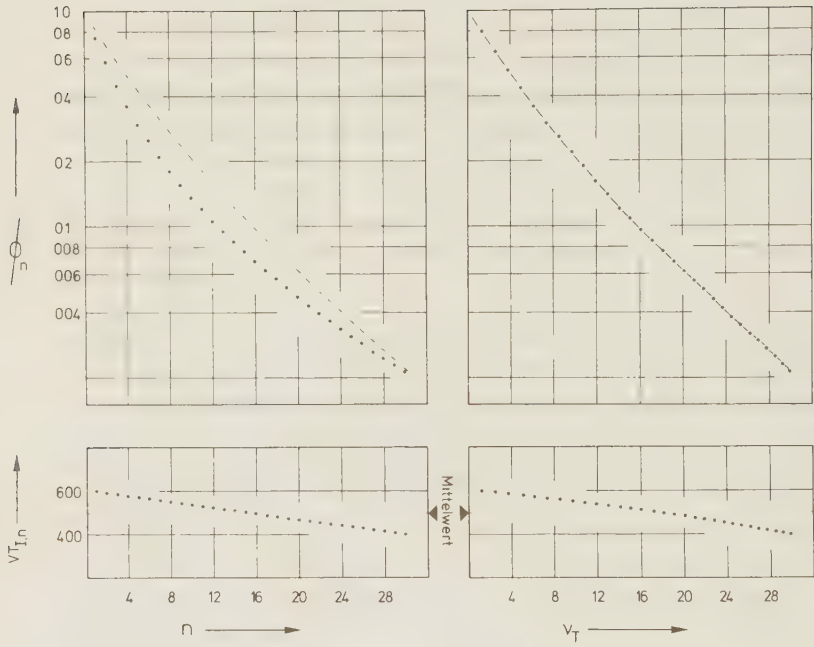


Abb. 12 : Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch eine progressive Abnahme des Atemzugvolumens (siehe dazu Tabellenanhang G).

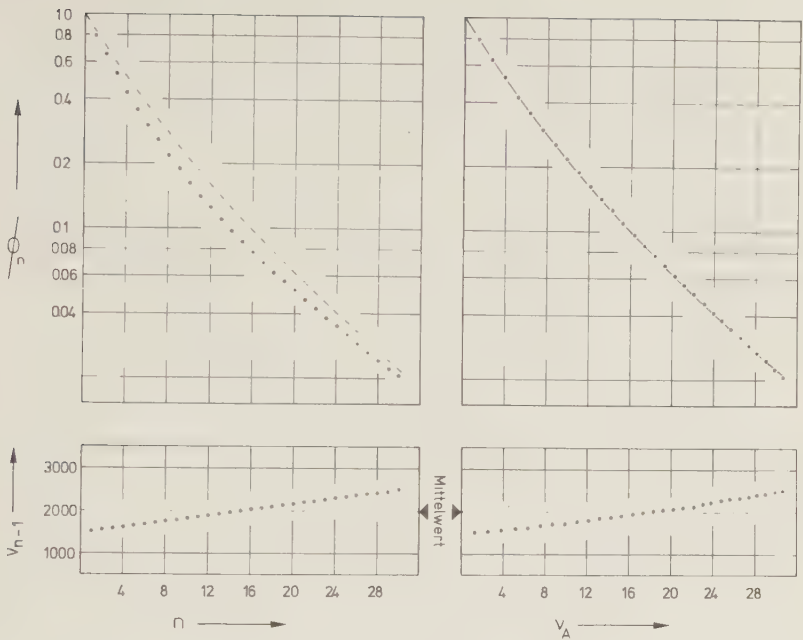


Abb. 13 : Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch progressive Zunahme des Alveolarvolumens (siehe auch Tabellenanhang H).

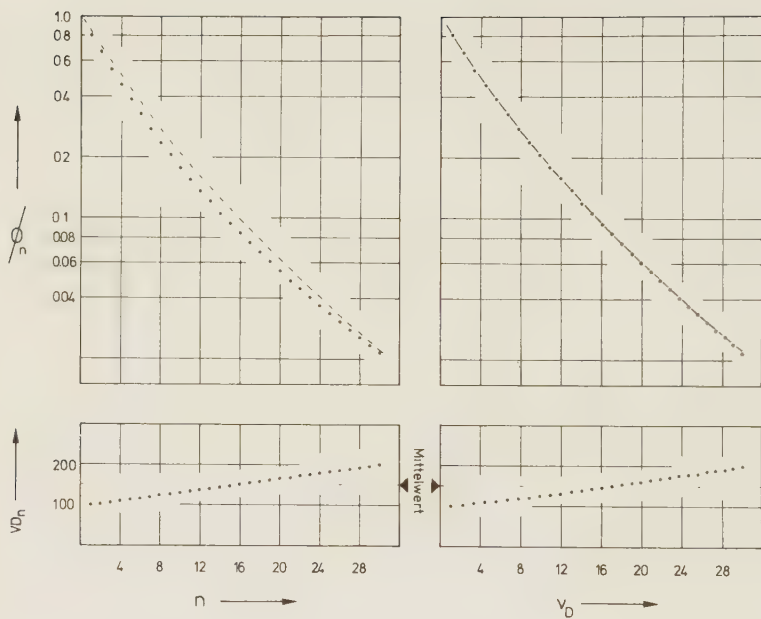


Abb. 14 : Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch progressive Zunahme des Totraumvolumens (siehe auch Tabellenanhang I).

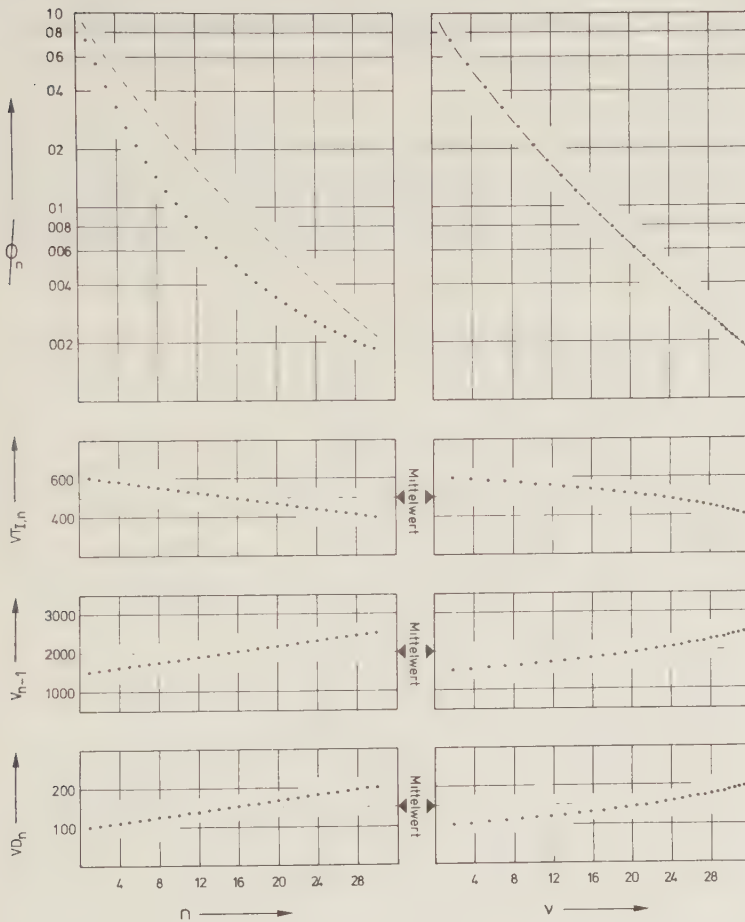


Abb. 15: Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch gleichzeitige Veränderung aller ventilatorischer Parameter (siehe dazu Tabellenanhang K).

Im letzten Beispiel bei der Kombination der Störungen ist die Art der Variation wieder so gewählt, daß sie im Sinne einer Verstärkung der Krümmung wirkt, also im Sinne einer Überschätzung der Inhomogenität.

Das nächste Beispiel ist insofern interessant, als auch der umgekehrte Effekt eintreten kann. Es kann sich nämlich, wie Abb. 16 zeigt, eine Verzerrung z.B. von seiten des Atemzugvolumens so auswirken, daß scheinbar fast die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge entsteht.

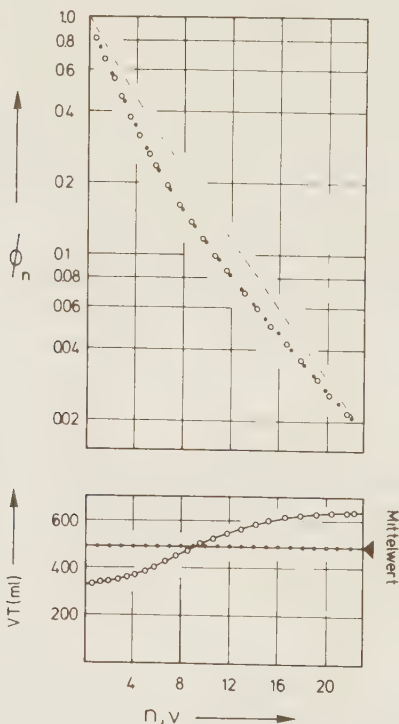


Abb. 16 : Störung einer nichtlinearen Lungen- Clearance-Kurve, derart, daß scheinbar eine Linearisierung eintritt (siehe Tabellenanhang L) Idealkurve, ----- gestörte Kurve, oooooooooo korrigierte Kurve.

Wenn man in einem solchen Fall nicht die Variation des Atemzugvolumens beachtet und entsprechend korrigiert, dann kann man die Inhomogenität unterschätzen und fälschlicherweise zu der Diagnose einer homogen ventilierten Lunge gelangen.

Die vorangehenden Beispiele zeigen, daß die Clearance-Kurve durch Anwenden der γ - Koordinate nicht nur zu einem notwendigen und hinreichenden Kriterium auf Inhomogenität wird, sondern daß auch im Rahmen des Modells vorhandene Inhomogenitäten sicherer erkannt werden können.

8) Schlußbetrachtung

Die Interpretation der n -Koordinate als eine kontinuierliche Ψ -Koordinate eröffnet die Möglichkeit, Störungen auf die Clearance-Kurve von seiten der ventilatorischen Parameter zu eliminieren. Diese Umdeutung wird auch als das Ψ -Prinzip bezeichnet. Damit ist ein allgemeiner Weg aufgezeigt, die Lungen-Clearance-Kurve zu entstören.

Die mathematische Form der Umwandlung bzw. Transformation von n auf Ψ ist durch die Form des speziellen Modells bestimmt. In dieser Arbeit wurden plausible Modelle für die Ruheatmung gewählt, da diesem Funktionszustand, faßt man die klinische Anwendung ins Auge, eine große Bedeutung zukommt. Bei den Modellen handelt es sich um eine homogene oder eine inhomogene Lunge (die letztere n -fach parallel kompartimentiert) mit der entsprechenden Zahl vorgeschalteter Toträume. Die Macht der daraus abgeleiteten Korrekturfunktion reicht aus, um alle möglichen Störungen aus der Clearance-Kurve zu eliminieren. Ferner gewinnen Clearance-Kurven, die mit nur wenigen Meßpunkten experimentell zu ermitteln sind – das trifft vor allem für die CO_2 -Clearance zu – einen viel größeren Grad an Sicherheit, da man auch den Einfluß zufälliger Variationen der ventilatorischen Parameter ausschalten kann.

Mit Hilfe des Ψ -Prinzips läßt sich auch für jedes andere Modell eine Korrekturfunktion genügender Wirksamkeit finden. Eine solche Transformation stellt ein mathematisches Hilfsmittel zur Ermittlung einer invarianten Clearance-Kurve dar, ganz unabhängig davon, ob die ventilatorischen Parameter untereinander Abhängigkeiten aufweisen.

So hilfreich der angegebene Algorithmus für die exakte Beschreibung der Ventilation ist: um die Ψ -Koordinate im konkreten Fall zu ermitteln, müssen die ventilatorischen Parameter für jeden Atemzug gemessen werden. Im Prinzip gibt es hierbei keine Schwierigkeiten für das Atemzugvolumen, für das Totraumvolumen und auch für Änderungen des Alveolarvolumens. Das Atemzugvolumen kann direkt mit einem Pneumotachographen gemessen werden, die Änderung des Alveolarvolumens als Differenz von in- und expiratorischen Atemzugvolumen. Das Totraumvolumen kann aus dem Totluft-Plateau (BARNIKOL, unveröffentlichte Untersuchungen) bestimmt werden. Prinzipiell schwierig ist lediglich die Messung der Größe V_o , denn V_o ist einer der Parameter, die sich

aus einem Clearance-Versuch ergeben sollen. Zur Bestimmung dieser Größe bieten sich drei Möglichkeiten: erstens - eine immanente - nämlich durch Benutzung der allgemeinen Ventilationsformel (Gleichung 2) sowie der Meßdaten für den ersten Atemzug des Clearance-Experiments, zweitens - ebenfalls eine immanente Möglichkeit - durch Auswertung der $V_{\text{O}}(n)$ - Funktion. Es konnte nämlich wahrscheinlich gemacht werden (BARNIKOL, 1971), daß die $V_{\text{O}}(n)$ - Funktion im Wendepunkt den Wert V_{O} annimmt. Und schließlich besteht noch die dritte Möglichkeit einer unabhängigen Messung, etwa in Form des Auswasch- oder Rückatmungsverfahrens.

Durch die Benutzung der Ψ -Koordinate wird die weitere Auswertung der Clearance-Kurven mit Hilfe des üblichen Depeeling- Verfahrens nicht verändert. Es ist der große Vorteil der vielleicht kompliziert erscheinenden Ψ -Transformation, daß man sie, so-fern die Clearance-Kurve einmal gezeichnet ist, wieder vergessen kann: man kann nachträglich die Clearance-Kurve des idealen Probanden konstruieren, der den Clearance-Vorgang genau mit den Mittelwerten der ventilatorischen Parameter vollzogen hat. Dazu braucht man aus der gemessenen Clearance-Kurve nur die ϕ_n - Werte zu suchen, die zu den ganzzahligen Ψ - Werten gehören.

Derjenige, der bislang gewohnt war mit der Zeit als Abszisse zu arbeiten, wird sich fragen, ob die Clearance-Kurve in der neuen Form noch die gleichen Informationen zu liefern vermag. Dazu ist zu sagen, daß nach wie vor die Schnittpunkte der Depeeling- Geraden mit der Ordinate die Anteile der verschiedenen Kompartimente an der Ventilation ergeben. Die früher bestimmten Halbwertszeiten, aus welchen sich die Kompartimentierung des Alveolarraumes ergibt, stellen eo ipso nur Hilfsmeßgrößen dar, die in der neuen Darstellung durch die Halbwert - Größen der Ψ -Koordinate ersetzt sind.

9) Mathematischer Anhang

A) Die allgemeine Korrektur des alveolären Verdünnungsfaktors

Es sei

$$(A1) \quad w_i = \frac{V_{i-1} + VD_i}{V_{i-1} + VT_{I,i}} = \left(\frac{\bar{V} + \overline{VD}}{\bar{V} + \overline{VT_I}} \right)^{1 + \delta_i}$$

Aus dieser Gleichung läßt sich δ_i berechnen:

$$(A2) \quad 1 + \delta_i = \frac{\ln \frac{V_{i-1} + VD_i}{V_{i-1} + VT_{I,i}}}{\ln \frac{\bar{V} + \overline{VD}}{\bar{V} + \overline{VT_I}}}$$

Führt man in die Gleichung A2 für den natürlichen Logarithmus die folgende Näherung ein:

$$(A3) \quad \ln(1+x) \approx x \quad \text{für } x \ll 1,$$

dann erhält man aus A2

$$(A4) \quad 1 + \delta_i = \frac{VD_i/V_{i-1} - VT_{I,i}/V_{i-1}}{\overline{VD}/\bar{V} - \overline{VT_I}/\bar{V}}$$

B) Die Ableitung der Voraussetzungen für die Gültigkeit der allgemeinen $\mathcal{V}$ -Koordinate im Falle des inhomogenen Modells.

Zunächst gilt

$$V_{i-1} = I V_{i-1} + II V_{i-1},$$

$$VT_{I,i} = I VT_{I,i} + II VT_{I,i},$$

(B1)

$$VT_{E,i} = I VT_{E,i} + II VT_{E,i} \quad \text{und}$$

$$VD_i = I VD_i + II VD_i \quad \text{für } i=1,2,3\dots$$

Damit die Bedingung 22 erfüllt werden kann, müssen die folgenden Voraussetzungen gemacht werden:

erstens

$$(B2) \quad I\eta = I VT_{I,i} / VT_{I,i} \quad \text{und} \quad II\eta = II VT_{I,i} / VT_{I,i}$$

Daraus folgt mit B1

$$(B3) \quad I\eta + II\eta = 1,$$

zweitens

$$(B4) \quad I\eta = I VD_i / VD_i \quad \text{und} \quad II\eta = II VD_i / VD_i$$

und drittens

$$(B5) \quad I\alpha = I V_{i-1} / V_{i-1} \quad \text{und} \quad II\alpha = II V_{i-1} / V_{i-1}$$

Daraus folgt mit B1

$$(B6) \quad \bar{I}_d + I_d = 1.$$

Am Beispiel von I_V soll nun mit Hilfe der genannten Voraussetzungen der Übergang $I_V \rightarrow V$ durchgeführt werden. Setzt man die ersten Teile der Beziehungen B2, B4 und B5 in die Gleichung 20 ein, dann ergibt sich

$$(B7) \quad I_V = 1 + \sum_{i=1}^n \left\{ \frac{\bar{I}_d \bar{V}}{\bar{I}_d V_{i-1}} \frac{I_n VD_i - I_n VT_{I,i}}{I_n \bar{VD} - I_n \bar{VT}_I} - 1 \right\}$$

Kürzt man die konstanten Faktoren $\bar{I}_d$ und I_n heraus, und vergleicht mit der Beziehung 13, dann folgt direkt $I_V = V$. Ganz analog läßt sich der Beweis für $\bar{I}_V = \bar{V}$ führen.

Im übrigen ergibt sich, daß zusätzlich gelten muß

$$(B8) \quad I_V = I_n \quad \text{und} \quad \bar{I}_V = \bar{I}_n,$$

da sonst eine Inkompatibilität mit der Gleichung 1 entstünde. Gemäß dieser Beziehung wird das Alveolarvolumen gleich V_0 , wenn das in- und expiratorische Atemzugvolumen für jeden Atemzug gleich ist. Die Gleichung 1 läßt sich mit Hilfe der Beziehungen B1 umschreiben:

$$(B9) \quad V_i = V_0 + \sum_{j=1}^i (I_{VT_{I,j}} - I_{VT_{E,j}}) + \sum_{j=1}^i (\bar{I}_{VT_{I,j}} - \bar{I}_{VT_{E,j}}).$$

Berücksichtigt man in dieser Gleichung die Beziehungen 4, 23 und B2, dann ergibt sich

$$(B 10) \quad V_i = V_o + \sum_{j=1}^i (\bar{V}_I \cdot V_{T_{I,j}} - \bar{V}_E \cdot V_{T_{E,j}}) + \sum_{j=1}^i (\bar{V}_I \cdot V_{T_{I,j}} - \bar{V}_E \cdot V_{T_{E,j}}).$$

Aus dieser Gleichung ist zu erkennen, daß bei Gleichheit des in- und expiratorischen Atemzugvolumens nur dann das Alveolarvolumen gleich V_o wird, wenn auch die Beziehungen B 8 gelten.

10) Tabellen - Anhang

A) Berechnung der Clearance-Kurve einer inhomogenen (= zweifach kompartimentierten) Lunge (siehe auch Abschnitt 4b).

n	$I \omega^n$	$II \omega^n$	ϕ_n
1	0,907	0,790	0,837
2	0,822	0,624	0,703
3	0,745	0,493	0,594
4	0,676	0,390	0,504
5	0,613	0,308	0,430
6	0,556	0,243	0,368
7	0,504	0,192	0,317
8	0,457	0,152	0,274
9	0,414	0,120	0,238
10	0,376	0,095	0,207
11	0,341	0,075	0,181
12	0,309	0,059	0,159
13	0,280	0,047	0,140
14	0,254	0,037	0,124
15	0,230	0,029	0,110
16	0,209	0,023	0,097
17	0,189	0,018	0,087
18	0,172	0,014	0,077
19	0,156	0,011	0,069
20	0,141	0,009	0,062
21	0,128	0,007	0,055
22	0,116	0,006	0,050
23	0,105	0,004	0,045
24	0,095	0,004	0,040

Fortsetzung von A

n	$I \omega^n$	$II \omega^n$	ϕ_n
25	0,086	0,003	0,036
26	0,078	0,002	0,033
27	0,071	0,002	0,029
28	0,064	0,001	0,027
29	0,058	0,001	0,024
30	0,053	0,001	0,022

$$I V = 1300 \text{ ml}, \quad I V_T = 200 \text{ ml}, \quad I V_D = 60 \text{ ml}$$

$$II V = 700 \text{ ml}, \quad II V_T = 300 \text{ ml}, \quad II V_D = 90 \text{ ml}$$

B) Berechnung des Einflusses eines systematisch variierenden Atemzugvolumens auf die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge.

n	VTn (ml)	$\frac{V + VD}{V + VT_n}$	ϕ_n	v_T
1	595	0,830	0,830	1,272
2	590	0,832	0,690	2,529
3	585	0,833	0,575	3,772
4	580	0,834	0,479	5,000
5	575	0,836	0,401	6,214
6	570	0,837	0,335	7,414
7	560	0,840	0,282	8,585
8	550	0,843	0,238	9,728
9	535	0,850	0,202	10,828
10	520	0,853	0,173	11,885
11	500	0,861	0,149	12,885
12	480	0,867	0,129	13,828
13	465	0,872	0,112	14,728
14	455	0,877	0,099	15,600
15	445	0,880	0,087	16,443
16	430	0,885	0,077	17,243
17	425	0,886	0,068	18,029
18	420	0,888	0,060	18,801
19	415	0,892	0,054	19,558
20	410	0,893	0,048	20,301
21	405	0,894	0,043	21,029

VT = 500 ml, VD = 150 ml, V = 2000 ml

C) Berechnung des Einflusses eines systematisch variierenden Alveolarvolumens auf die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge.

n	V_{n-1} (ml)	$\frac{V_{n-1} + V_D}{V_{n-1} + V_T}$	ϕ_n	γ_A
1	1750	0,901	0,901	1,143
2	1760	0,901	0,812	2,279
3	1780	0,902	0,732	3,403
4	1800	0,903	0,661	4,514
5	1820	0,904	0,598	5,613
6	1840	0,905	0,541	6,700
7	1850	0,905	0,489	7,781
8	1870	0,906	0,443	8,851
9	1890	0,907	0,402	9,909
10	1900	0,907	0,365	10,961
11	1920	0,908	0,331	12,003
12	1940	0,909	0,301	13,034
13	1950	0,909	0,273	14,060
14	1970	0,910	0,249	15,075
15	1990	0,911	0,227	16,080
16	2000	0,911	0,206	17,080
17	2020	0,912	0,188	18,070
18	2040	0,912	0,172	19,050
19	2050	0,913	0,157	20,026
20	2070	0,914	0,143	20,992
21	2090	0,914	0,131	21,949
22	2100	0,915	0,120	22,901
23	2120	0,915	0,110	23,845
24	2140	0,916	0,100	24,779
25	2160	0,917	0,092	25,705

Fortsetzung von C

n	V_{n-1} (ml)	$\frac{V_{n-1} + VD}{V_{n-1} + VT}$	ϕ_n	γ_A
26	2180	0,917	0,084	26,623
27	2200	0,918	0,077	27,532
28	2210	0,918	0,071	28,437
29	2230	0,919	0,065	29,334
30	2250	0,920	0,060	30,223

$V = 2000 \text{ ml}$, $VT = 415 \text{ ml}$, $VD = 200 \text{ ml}$

D) Berechnung des Einflusses eines systematisch variierenden Totraumvolumens auf die Clearance-Kurve einer homogen ventilierten Lunge.

n	VD _n (ml)	$\frac{V + VD_n}{V + VT}$	ϕ_n	v _D
1	150	0,890	0,890	1,233
2	154	0,892	0,794	2,467
3	158	0,894	0,709	3,642
4	160	0,894	0,635	4,828
5	165	0,896	0,569	5,991
6	168	0,898	0,511	7,140
7	172	0,899	0,459	8,270
8	175	0,901	0,414	9,386
9	178	0,902	0,373	10,488
10	182	0,904	0,337	11,572
11	185	0,905	0,305	12,642
12	188	0,906	0,276	13,698
13	192	0,908	0,251	14,735
14	195	0,909	0,228	15,758
15	199	0,911	0,207	16,763
16	202	0,912	0,189	17,754
17	205	0,913	0,173	18,730
18	209	0,915	0,158	19,688
19	212	0,916	0,145	20,633
20	216	0,918	0,133	21,558
21	220	0,919	0,122	22,465
22	222	0,920	0,112	23,363
23	226	0,922	0,103	24,242
24	230	0,923	0,096	25,102
25	233	0,925	0,088	25,949

Fortsetzung von D

n	VD_n (ml)	$\frac{V + VD_n}{V + VT}$	ϕ_n	γ_D
26	236	0,926	0,082	26,782
27	240	0,928	0,076	27,596
28	243	0,929	0,070	28,396
29	246	0,930	0,065	29,182
30	250	0,932	0,061	29,949

$VD = 200 \text{ ml}$, $V = 2000 \text{ ml}$, $VT = 415 \text{ ml}$

E) Argon - Auswaschkurve einer gesunden Versuchsperson

n	ϕ_n	VT_n (ml)	$\delta_{n, T}$	v_T
1	0,775	371	-0,081	0,919
2	0,640	456	+0,376	2,295
3	0,516	424	+0,204	3,499
4	0,411	402	+0,086	4,585
5	0,324	437	+0,274	5,859
6	0,233	416	+0,161	7,020
7	0,203	451	+0,349	8,369
8	0,174	449	+0,338	9,707
9	0,156	281	-0,565	10,142
10	0,130	280	-0,570	10,572
11	0,116	329	-0,295	11,277
12	0,105	342	-0,236	12,041
13	0,091	(89)	-----	-----
14	0,083	(197)	-----	-----

$VT = 386 \text{ ml}$, $VD = 200 \text{ ml}$ (inklusive apparativer Totraum), die beiden letzten Werte in Spalte 3 bleiben unberücksichtigt, da es frustrane Atemzüge sind ($VT_n < VD$).

F) Berechnung des Einflusses progressiv variierender ventilatorischer Parameter auf eine lineare Clearance-Kurve.

n	$VT_{I,n}$ (ml)	V_{n-1} (ml)	VD_n (ml)	w_n	ϕ_n	γ
1	600	1500	100	0,762	0,762	1,909
2	593	1530	103	0,769	0,586	3,742
3	587	1560	107	0,776	0,455	5,504
4	580	1600	110	0,784	0,357	7,186
5	573	1640	114	0,793	0,283	8,788
6	567	1670	117	0,799	0,226	10,331
7	560	1700	120	0,805	0,182	11,813
8	552	1740	124	0,813	0,148	13,221
9	545	1770	127	0,819	0,121	14,574
10	538	1810	130	0,826	0,100	15,864
11	532	1850	134	0,833	0,083	17,096
12	525	1880	138	0,839	0,070	18,275
13	518	1920	142	0,846	0,059	19,396
14	512	1950	145	0,851	0,050	20,474
15	505	1990	148	0,857	0,043	21,501
16	498	2030	152	0,863	0,037	22,477
17	490	2050	156	0,869	0,032	23,409
18	482	2090	159	0,874	0,028	24,294
19	475	2130	163	0,880	0,025	25,133
20	468	2160	166	0,885	0,022	25,934
21	462	2200	170	0,890	0,020	26,693
22	455	2240	174	0,896	0,018	27,412
23	448	2270	176	0,900	0,016	28,098
24	440	2310	180	0,906	0,014	28,742
25	433	2340	183	0,910	0,013	29,354

Fortsetzung von F

n	VT_n (ml)	V_{n-1} (ml)	VD_n (ml)	w_n	ϕ_n	γ
26	427	2370	186	0,914	0,012	29,936
27	420	2410	190	0,919	0,011	30,483
28	413	2440	193	0,923	0,010	30,999
29	407	2480	196	0,927	0,009	31,486
30	400	2500	200	0,931	0,009	31,944

G) Berechnung der Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch eine progressive Abnahme des Atemzugvolumens (Parameter wie in Tabellen- Anhang A).

n	V_{T_n} (ml)	$^I w_n$	$^{II} w_n$	ϕ_n	γ_T
1	600	0,883	0,745	0,800	1,286
2	593	0,885	0,748	0,647	2,551
3	587	0,886	0,751	0,528	3,800
4	580	0,888	0,754	0,435	5,029
5	573	0,889	0,757	0,362	6,327
6	567	0,891	0,760	0,304	7,429
7	560	0,892	0,763	0,257	8,600
8	552	0,894	0,766	0,219	9,749
9	545	0,896	0,769	0,188	10,877
10	538	0,898	0,772	0,163	11,986
11	532	0,899	0,775	0,142	13,077
12	525	0,901	0,778	0,124	14,149
13	518	0,902	0,782	0,109	15,200
14	512	0,904	0,784	0,097	16,234
15	505	0,906	0,788	0,086	17,249
16	498	0,907	0,791	0,077	18,243
17	490	0,909	0,795	0,069	19,214
18	482	0,911	0,799	0,062	20,163
19	475	0,913	0,802	0,056	21,092
20	468	0,915	0,806	0,050	22,000
21	462	0,916	0,808	0,046	22,892
22	455	0,918	0,812	0,042	23,763
23	448	0,919	0,815	0,038	24,614
24	440	0,921	0,820	0,035	25,443
25	433	0,923	0,823	0,032	26,252

Fortsetzung von G

n	V_{T_n} (ml)	w_n^I	w_n^{II}	ϕ_n	γ_T
26	427	0,925	0,826	0,030	27,043
27	420	0,926	0,830	0,027	27,814
28	413	0,928	0,834	0,025	28,566
29	407	0,930	0,837	0,023	29,300
30	400	0,932	0,840	0,022	30,014

H) Berechnung der Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch eine progressive Zunahme des Alveolarvolumens (Parameter wie in Tabellen- Anhang A).

n	V_{n-1} (ml)	$I\omega_n$	$II\omega_n$	ϕ_n	γ_A
1	1500	0,881	0,746	0,800	1,333
2	1530	0,883	0,749	0,646	2,641
3	1560	0,885	0,752	0,527	3,923
4	1600	0,887	0,756	0,434	5,173
5	1640	0,889	0,760	0,362	6,392
6	1670	0,891	0,763	0,304	7,590
7	1700	0,893	0,765	0,257	8,766
8	1740	0,895	0,769	0,220	9,916
9	1770	0,896	0,772	0,189	11,046
10	1810	0,898	0,775	0,163	12,151
11	1850	0,900	0,778	0,142	13,232
12	1880	0,902	0,781	0,125	14,295
13	1920	0,903	0,784	0,110	15,337
14	1950	0,905	0,786	0,097	16,363
15	1990	0,906	0,789	0,086	17,368
16	2030	0,908	0,792	0,077	18,353
17	2050	0,909	0,794	0,069	19,329
18	2090	0,910	0,796	0,062	20,285
19	2130	0,912	0,799	0,056	21,224
20	2160	0,913	0,801	0,050	22,150
21	2200	0,914	0,804	0,046	23,059
22	2240	0,916	0,806	0,042	23,952
23	2270	0,916	0,808	0,038	24,833
24	2310	0,918	0,811	0,035	25,699
25	2340	0,919	0,812	0,032	26,554

Fortsetzung von H

n	V_{n-1} (ml)	$^I w_n$	$^{II} w_n$	ϕ_n	ν_A
26	2370	0,920	0,814	0,029	27,398
27	2410	0,921	0,816	0,026	28,228
28	2440	0,922	0,818	0,024	29,047
29	2480	0,923	0,820	0,022	29,854
30	2500	0,923	0,821	0,021	30,654

I) Berechnung der Störung einer nichtlinearen Lungen-Clearance-Kurve durch eine progressive Zunahme des Totraumvolumens (Parameter wie in Tabellen-Anhang A).

n	VD _n (ml)	^I w _n	^{II} w _n	ϕ _n	v _D
1	100	0,893	0,760	0,813	1,143
2	103	0,894	0,762	0,667	2,277
3	107	0,895	0,764	0,551	3,400
4	110	0,896	0,766	0,460	4,511
5	114	0,897	0,768	0,386	5,614
6	117	0,898	0,770	0,327	6,709
7	120	0,899	0,772	0,278	7,794
8	124	0,900	0,774	0,239	8,869
9	127	0,901	0,776	0,206	9,934
10	130	0,901	0,778	0,179	10,991
11	134	0,902	0,780	0,156	12,037
12	138	0,904	0,783	0,137	13,071
13	142	0,905	0,785	0,121	14,094
14	145	0,905	0,787	0,107	15,109
15	148	0,906	0,789	0,095	16,114
16	152	0,907	0,791	0,085	17,109
17	156	0,908	0,794	0,076	18,092
18	159	0,909	0,795	0,068	19,066
19	163	0,910	0,798	0,061	20,029
20	166	0,911	0,800	0,055	20,983
21	170	0,912	0,802	0,050	21,926
22	174	0,913	0,804	0,045	22,857
23	176	0,914	0,806	0,041	23,783
24	180	0,915	0,808	0,037	24,697
25	183	0,916	0,810	0,034	25,603

Fortsetzung von I

n	VD_n (ml)	$^I\omega_n$	$^{II}\omega_n$	ϕ_n	γ_D
26	186	0,916	0,812	0,031	26,500
27	190	0,917	0,814	0,028	27,386
28	193	0,918	0,816	0,026	28,263
29	196	0,919	0,818	0,024	29,132
30	200	0,920	0,820	0,022	29,989

K) Berechnung der Störung einer nichtlinearen Lungen- Clearance-Kurve durch
gleichzeitige progressive Veränderungen aller ventilatorischer Parameter
(Werte der Parameter wie in Tabellen- Anhang A).

n	VT_n (ml)	V_{n-1} (ml)	VD_n (ml)	ϕ_n	ψ
1	600	1500	100	0,731	1,909
2	593	1530	103	0,547	3,742
3	587	1560	107	0,418	5,504
4	580	1600	110	0,327	7,186
5	573	1640	114	0,261	8,788
6	567	1670	117	0,212	10,331
7	560	1700	120	0,174	11,813
8	552	1740	124	0,146	13,221
9	545	1770	127	0,123	14,574
10	538	1810	130	0,106	15,864
11	532	1850	134	0,091	17,096
12	525	1880	138	0,080	18,275
13	518	1920	142	0,070	19,396
14	512	1950	145	0,062	20,474
15	505	1990	148	0,056	21,501
16	498	2030	152	0,050	22,477
17	490	2050	156	0,045	23,409
18	482	2090	159	0,041	24,294
19	475	2130	163	0,038	25,133
20	468	2160	166	0,035	25,934
21	462	2200	170	0,032	26,693
22	455	2240	174	0,030	27,412
23	448	2270	176	0,028	28,098
24	440	2310	180	0,026	28,742

Fortsetzung von K

n	VT_n (ml)	V_{n-1} (ml)	VD_n (ml)	ϕ_n	γ
25	433	2340	183	0,024	29,354
26	427	2370	186	0,023	29,936
27	420	2410	190	0,022	30,483
28	413	2440	193	0,020	30,999
29	407	2480	196	0,019	31,486
30	400	2500	200	0,019	31,944

L) Berechnung der Störung einer nichtlinearen Clearance-Kurve durch eine progressive Zunahme des Atemzugvolumens.

a) Berechnung der ungestörten Kurve

n	$I\gamma \cdot I\phi_n$	$II\gamma \cdot II\phi_n$	ϕ_n
1	0,317	0,435	0,752
2	0,278	0,296	0,574
3	0,245	0,201	0,446
4	0,215	0,137	0,352
5	0,189	0,091	0,280
6	0,166	0,062	0,228
7	0,146	0,042	0,188
8	0,128	0,029	0,157
9	0,113	0,020	0,132
10	0,100	0,013	0,114
11	0,087	0,006	0,093
12	0,077	0,004	0,081
13	0,067	0,003	0,071
14	0,059	0,002	0,062
15	0,052	0,002	0,054
16	0,046	0,001	0,047
17	0,040		0,040
18	0,035		0,035
19	0,031		0,031
20	0,027		0,027
21	0,024		0,024
22	0,021		0,021
23	0,019		0,019
24	0,016		0,016
25	0,014		0,014

Fortsetzung der Tabelle L a :

n	$I \psi \cdot I \phi_n$	$II \psi \cdot II \phi_n$	ϕ_n
26	0,013		0,013
27	0,011		0,011
28	0,010		0,010
29	0,009		0,009
30	0,007		0,007
31	0,006		0,006
32	0,005		0,005

$$I V = 1270 \text{ ml}$$

$$I V_T = 175 \text{ ml}$$

$$II V = 657 \text{ ml}$$

$$II V_T = 310 \text{ ml}$$

Das Totraumvolumen wurde bei diesem Beispiel vernachlässigt.

b) Berechnung der gestörten Kurve

n	$V T_n$ (ml)	$I \gamma \cdot I \phi_n$	$II \gamma \cdot II \phi_n$	ϕ_n	χ_T
1	335	0,329	0,483	0,811	0,684
2	340	0,300	0,363	0,663	1,377
3	345	0,273	0,272	0,545	2,081
4	350	0,248	0,203	0,451	2,795
5	360	0,225	0,150	0,376	3,530
6	370	0,204	0,110	0,314	4,285
7	385	0,184	0,080	0,264	5,070
8	405	0,165	0,058	0,222	5,897
9	430	0,147	0,041	0,188	6,774
10	450	0,130	0,028	0,159	7,692
11	470	0,115	0,019	0,134	8,652
12	500	0,101	0,013	0,114	9,672
13	525	0,088	0,009	0,096	10,743
14	545	0,076	0,006	0,082	11,855
15	565	0,065	0,004	0,069	13,013
16	585	0,056	0,002	0,059	14,207
17	600	0,048	0,002	0,050	15,432
18	615	0,041	0,001	0,042	16,687
19	620	0,035	0,001	0,035	17,952
20	625	0,030		0,030	19,228
21	630	0,025		0,025	20,513
22	635	0,021		0,021	21,809
23	635	0,018		0,018	22,095

Literatur

W.K.R. Barnikol

Zur mathematischen Formulierung und Interpretation von Ventilationsvorgängen in der Lunge. Ein neues Konzept für die Analyse der Ventilationsfunktion.

Habilitationsschrift, Mainz 1971

W.K.R. Barnikol, W. Döhring

Die Einführung der sogenannten Ψ - Koordinate als Variable für die Clearance-Kurven der Lunge zur Berücksichtigung der Variation der Atemfrequenz und des Atemzugvolumens.

Verhandlungen der Gesellschaft für Lungen- und Atmungsforschung 3, 267-269(1972)

J.B. Bateman

Studies of lung volume and intrapulmonary mixing. Nitrogen clearance curves: apparent respiratory dead space in its significance.

J. Appl. Physiol. 3, 143 - 160 (1950/51)

W.A. Briscoe and A. Cournand

Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by an open-circuit method.

J. Appl. Physiol. 14, 284 - 290 (1959)

W.S. Fowler, E.R. Cornish jr., and S.S. Kety

Lung function studies VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N_2 - clearance curves.

J. Clin. Invest. 31, 40 - 50 (1952)

C. Lenfant

Time-dependent variations of pulmonary gas exchange in normal man at rest.

J. Appl. Physiol. 22, 675 - 684 (1967)

R. Scheid and J. Piiper

Analysis of test gas washout from lungs with varying tidal volume: theory.

J. Appl. Physiol. 31, 292 - 295 (1971)

G. Thews und H.R. Vogel

Die Verteilungsanalyse von Ventilation, Perfusion und O_2 -Diffusionskapazität in der Lunge durch Konzentrationswechsel dreier Inspirationsgase.

I. Theorie

Pflügers Arch. 303, 195 - 205 (1968)

G. Thews

Der Gasaustausch in der Lunge unter Berücksichtigung der Inhomogenitäten von Ventilation, Perfusion und Diffusion.

Vorträge der Erlanger Physiologentagung 1970, herausgegeben von W.D. Keidel und K.-H. Plattig, Springer - Verlag 1971, S. 53 - 78

J. Weber and A. Bouhuys

Theoretical considerations on lung clearance.

Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica 8, 121 - 136 (1959)

M.E. Wise and J.G. Defares

A model for unequal ventilation of the lung assuming a common dead space and two separate dead spaces.

Bul. Math. Biophysics 21, 343 - 362 (1959)

Bei Herrn Prof. Dr. Dr. G. Thews bedanke ich mich für sein wohlwollendes Interesse und die kritische Durchsicht dieser Arbeit sowie für anregende Diskussionen.

Lebenslauf

Name	Wolfgang Barnikol
Geburtstag	19. Juli 1934
Geburtsort	Bochum
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	verheiratet mit der Apothekerin Dr. Doris Barnikol-Keuten, geb. Keuten, zwei Kinder
Schulausbildung:	
1940 - 1944	Besuch der Volksschule in Recklinghausen und Sonneberg (Thüringen)
1946 - 1955	Besuch des Hittorf-Gymnasiums in Recklinghausen
Studium:	
1955 - 1960	Studium der Chemie an den Hochschulen Münster, Aachen, München und Mainz Chemie-Diplom am 15.11.1961 Gleichzeitig Studium der Physik Physik-Vordiplom am 29.12.1960
1965 - 1970	Studium der Medizin in Mainz Staatsexamen am 1.9.1970
Wissenschaftliche Tätigkeit:	
1960 - 1961	Diplomarbeit am organisch-chemischen Institut, Mainz, bei Prof. Dr. L. Horner mit dem Thema: " Palladium als Komplexbildner". Diplomprüfung am 15.11.1961
1961 - 1964	naturwissenschaftliche Promotionsarbeit am Institut für Physikalische Chemie, Mainz, bei Prof. Dr. Dr. h.c. G.V. Schulz mit dem Thema: "Die Kinetik der anionischen Polymerisation von Styrol in Tetrahydropyran". Rigorosum am 19.11.1964

1964 - 1968

Wissenschaftlicher Assistent am Institut für Physikalische Chemie in Mainz. Fortführung der Doktorarbeit. Elektronenmikroskopische Molekulargewichtsbestimmung an Hochpolymeren. Theoretische Arbeiten über die Hämoglobin-Sauerstoffbindung.

1968 -

Wissenschaftlicher Assistent am Physiologischen Institut der Universität Mainz. Weiterführung der Arbeiten zur Hämoglobin-Sauerstoffbindung. Arbeiten zur Methodik der Lungenfunktionsprüfung.

1972 - 1973

Habilitation für das Fach Physiologie mit einer Arbeit: " Zur mathematischen Formulierung und Interpretation von Ventilationsvorgängen in der Lunge. Ein neues Konzept für die Analyse der Ventilationsfunktion".

Mainz, den 12.1.1973

W. Barnikol

W. Barnikol

